

Ein neuer Weg zu 5-substituierten Cyclopentadienen und carbotricyclischen Ketonen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der
Universität Zürich

von
OLOF WALLQUIST
aus Karlstad, Schweden

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. A. S. Dreiding

Zürich 1982

Zentralstelle der Studentenschaft



Ein neuer Weg zu 5-substituierten Cyclopentadienen und carbotricyclischen Ketonen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Philosophischen Doktorwürde
vorgelegt der
Philosophischen Fakultät II
der
Universität Zürich

von

OLOF WALLQUIST
aus Karlstad, Schweden

Begutachtet von Herrn Prof. Dr. A. S. Dreiding

Zürich 1982

Zentralstelle der Studentenschaft

Ein neuer Weg zu

8-substituierten Cyclopentanen und

carbohydrylischen Ketonen

von G. B. B. B.

aus dem Institut für Organische Chemie

der Universität Leiden

Leiden, 1911



Druck: J. J. J.

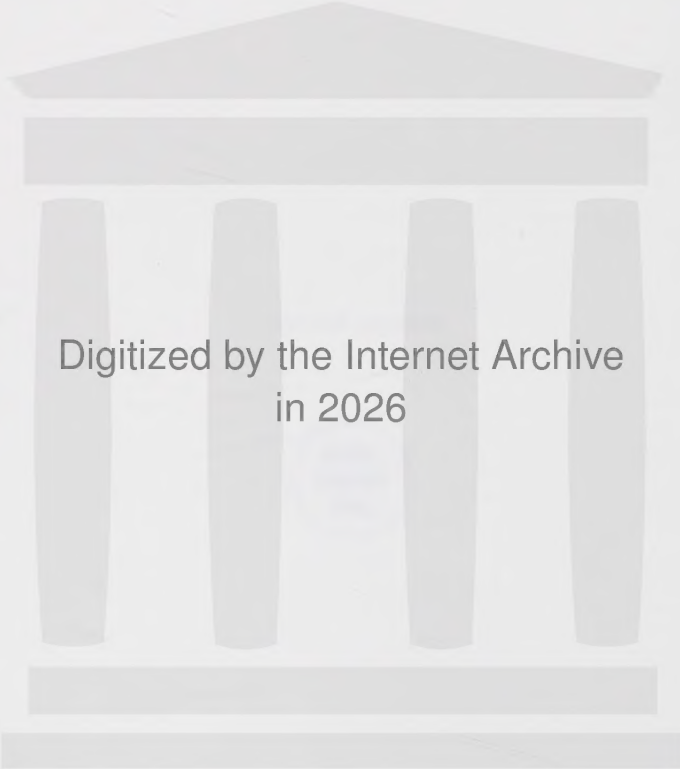
Verlag: J. J. J.

Verlag: J. J. J.

Druck: J. J. J.

Verlag: J. J. J.

meinen Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Ich danke Herrn Prof. Dr. A. S. Dreiding
für das entgegengebrachte Vertrauen, die
wertvolle Kritik und für die Freiheit in
der ich diese Arbeit ausführen durfte.

Danken möchte ich auch Herrn Dr. Max Rey,
der mir in zahlreichen Diskussionen
wertvolle Anregungen gegeben hat.

Auch meinen Kollegen danke ich für viele
interessante und stimulierende Diskussionen.

Meiner Frau Rosemarie gebührt ein besonderer
Dank für die stetige Aufmunterung, mit der
sie mir manche Hürden überwinden half.

INHALTSVERZEICHNIS

A. <u>Einleitung</u>	1
1. Einführung und Problemstellung	1
1.1. Allgemeine Hinweise	3
B. <u>Bisherige Kenntnisse</u>	4
1. Herstellung, Isomerisierung und Abfangen von monosubstituierten Cyclopentadienen	4
1.1. Alkylierung von Cyclopentadien	4
1.2. [1,5]-H-Verschiebung von monosubstituierten Cyclopentadienen	5
1.3. Herstellung und Abfangen von 5-substituierten 1,3-Cyclopentadienen	7
1.4. Konfiguration der mittels DIELS-ALDER-Reaktionen gebildeten 7-substituierten Norbornen-Derivate . . .	14
2. Intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktionen (IDA-Reaktionen) von alkenylsubstituierten Cyclopentadienen	18
2.1. Allgemeines über IDA-Reaktionen	18
2.2. IDA-Reaktionen von alkenylsubstituierten Cyclopentadienen.	18
3. Carbonylallylierungs-Reaktionen	23
3.1. Einleitung und Definition	23
3.2. Reformatsky-Reaktion	24
3.3. Dianionen von α,β -ungesättigten Carbonsäuren	28

3.4. Enolat-Anionen von α,β -ungesättigten Estern und Amiden	30
3.5. Wittig- und Wittig-Horner-Reagenzien	31
4. Nukleophile Cyclobutanon-Ringöffnungen	32
4.1. Zu stabilisierten Carbanionen	32
4.2. Unter Mitwirkung von Abgangsgruppen	35
C. <u>Eigene Arbeiten</u>	36
1. Allgemeine Hinweise	36
2. Allylische Bromierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (<u>2</u>). Synthese des Eduktes für die nukleophilen Reaktionen . . .	39
3. Reaktion des 1:3 Gemisches der Bromketone <u>3/4</u> mit O- und N-Nukleophilen zu Cyclopentadienyl-essigsäure-Derivaten (CpAc-Derivaten)	43
3.1. Mit nicht olefinischen O- und N-Nukleophilen	43
3.1.1. Mit Hydroxid und mit Methoxid	43
3.1.2. Mit Methanol	45
3.1.2.1. Mit d_4 -Methanol. Verfolgung der [1,5]-H-Verschiebung (mittels ^1H -NMR-Spektroskopie)	45
3.1.2.2. Isolierung des 5-CpAc-Esters <u>14</u> als Maleinimid-Addukte <u>17/18</u>	47
3.1.2.3. Isomerisierung des 5-CpAc-Esters <u>14</u> und Isolierung des 1-CpAc-Esters <u>7</u> als Maleinimid-Addukt <u>19</u>	48
3.1.3. Strukturzuordnung und Interpretation der ^1H -NMR.-Spektren der 1- und	

2-Cyclopentadienyl-essigsäure-Derivate (1- und 2-CpAc-Derivate) <u>5/6</u> und <u>7/8</u>	49
3.1.4. Mit Propylamin und Pyrrolidin, Isolierung der 1- und 2-CpAc-Derivate <u>21</u> und <u>22</u> als Maleinimid-Addukte <u>23/24</u> bzw. <u>25/26</u>	51
3.2. Mit olefinischen O-Nukleophilen	53
3.2.1. Mit 2-Propen-1-ol, 3-Buten-1-ol und 5-Hydroxy-2-pentensäure-äthylester (<u>33</u>) . . .	53
3.2.1.1. Mit 3-Buten-1-ol. Isolierung des 5-CpAc-Derivates <u>27a</u> als Maleinimid-Addukte <u>37/38</u>	59
3.2.2. Versuche zur IDA-Reaktion von 1',3'-Cyclopentadien-1'-yl-essigsäure-3"-butenylester (<u>28</u>) . .	61
4. Umsetzung des 1:3 Gemisches der Bromketone <u>3/4</u> mit C-Nukleophilen	62
4.1. Mit nicht-olefinischen C-Nukleophilen	62
4.1.1. Mit Acetylaceton-Enolat	62
4.1.2. Mit Phosphonoessigsäure-triäthylester-Anion ("Wittig-Horner")	63
4.2. Mit olefinischen C-Nukleophilen. Synthese tricyclischer Kohlenstoff-Systeme via intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktionen (IDA-Reaktionen)	66
4.2.1. Mit Vinylmagnesiumchlorid. IDA-Reaktion zu Tricyclo[4.3.0.0 ^{3,7}]non-4-en-9-on	66
4.2.2. Mit Allylmagnesiumchlorid. Isolierung des 5-CpAc-Derivates <u>51</u> als Triazolindion-Addukt <u>53</u> . IDA-Reaktion zu Tricyclo[5.2.1.0 ^{1,5}]dec-8-en-3-on	68

4.3. Diskussion	71
4.4. Mit 2-Bromzinkmethyl-propensäure-methylester und anschliessende IDA-Reaktion	75
4.4.1. Motivierung	75
4.4.2. Reaktion	78
4.5. Mit 4-Bromzinkmethyl-3-methyl-2-pentensäure-isopropyl- ester und anschliessende IDA-Reaktion	82
4.5.1. Motivierung	82
4.5.2. Reaktion	83
5. Strukturzuordnungen	87
5.1. Maleinimid-Addukte der CpAc-Derivate	87
5.2. Bicyclo[3.2.0]heptenyliden-Derivate	91
5.2.1. Wittig-Horner-Produkte <u>46</u> und <u>47</u>	91
5.2.2. Brom-Wittig-Horner-Produkte <u>42</u> , <u>43</u> , <u>44</u> und <u>45</u>	92
5.3. Tricyclische Kohlenstoff-Systeme (5- und 1-IDA-Produkte)	97
5.3.1. 5-IDA-Produkte	97
5.3.2. 1-IDA-Produkte	98
6. Diskussion und Ausblick	104
6.1. Der nukleophile Angriff	104
6.2. Die IDA-Reaktionen.	107
D. <u>Experimentelles</u>	111
1. Allgemeines	111
1.1. Chromatographische Methoden	111
1.1.1. Säulenchromatographie	111
1.1.2. Präparative HPLC	111

1.1.3. Analytische Gaschromatographie	111
1.1.4. Präparative Gaschromatographie	112
1.2. Spektroskopische Daten	112
1.3. Sonstige Angaben	114
1.4. Serviceleistungen	114
2. Herstellung von 4-exo-Brom-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (<u>3</u>) und 4-exo-Brom-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on (<u>4</u>) (das 1:3 Gemisch der Bromketone <u>3/4</u>)	115
3. Reaktionen des 1:3 Gemisches der Bromketone <u>3/4</u> mit O- und N-Nukleophilen	116
3.1. Mit Hydroxid	116
3.2. Mit Methoxid	117
3.3. Mit Methanol	118
3.3.1. Mit d ₄ -Methanol. Reaktion und Verfolgung der Isomerisierung des primär gebildeten 1',3'- Cyclopentadien-5'-yl-essigsäure-methylesters (<u>15</u>) zum 1',3'-Cyclopentadien- 1'-yl-essigsäure-methylester (<u>16</u>)	118
3.3.2. Reaktion und Isolierung des 5-CpAc-Derivates <u>14</u> als Maleinimid-Addukte <u>17/18</u>	119
3.3.3. Reaktion, Isomerisierung und Isolierung des 1-CpAc-Derivates <u>7</u> als Maleinimid-Addukt <u>19</u>	120
3.4. Mit n-Propylamin. Isolierung der 1- und 2-CpAc-Derivate als Maleinimid-Addukte <u>23/24</u>	121
3.5. Mit Pyrrolidin. Isolierung der 1- und 2-CpAc-Derivate als Maleinimid-Addukte <u>26/25</u>	123

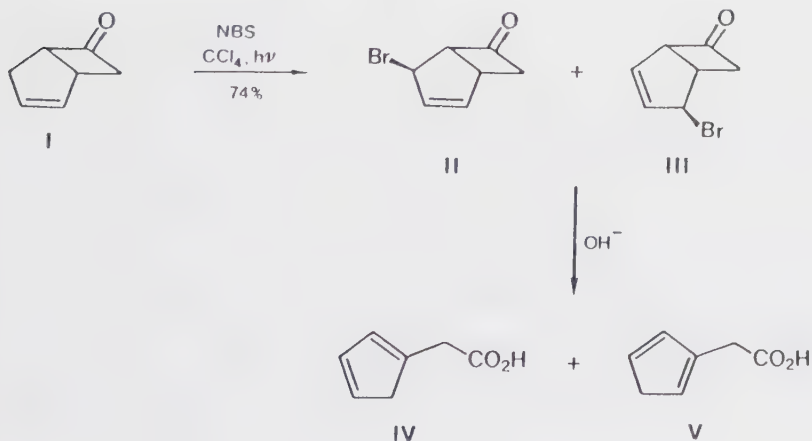
3.6. Mit 2-Propen-1-ol. Isomerisierung des 1-CpAc-Derivates <u>27</u> zu Cyclopent-2'-en-1'-yliden-essigsäure-2"-propenylester (<u>29</u>)	124
3.7. Mit 3-Buten-1-ol	126
3.7.1. Reaktion und Isomerisierung des 1-CpAc-Derivates <u>28</u> zu Cyclopent-2'-en-1'-yliden-essigsäure-3"-butenylester (<u>30</u>)	126
3.7.2. Reaktion und Isolierung des 5-CpAc-Derivates <u>27a</u> als Maleinimid-Addukte <u>37/38</u>	127
3.8. Mit 5-Hydroxy-2-pentensäure-äthylester	129
3.8.1. Reaktion und Isomerisierung des 1-CpAc-Derivates zu Cyclopent-2'-en-1'-yliden-essigsäure-4"-äthoxycarbonyl-3"-butenylester (<u>34</u>)	129
3.8.2. (E)-5-Hydroxy-2-pentensäure-äthylester (<u>33</u>)	130
4. Reaktionen des 1:3 Gemisches der Bromketone <u>3/4</u> mit C-Nukleophilen	130
4.1. Mit Natriumacetylacetonat	130
4.2. Mit Phosphonoessigsäure-triäthylester-Anion ("Wittig-Horner")	132
4.2.1. (6'E)- und (6'Z)-Bicyclo[3.2.0]hept-2'-en-6'-yliden-essigsäure-äthylester (<u>46</u> und <u>47</u>)	135
4.2.2. Allylische Bromierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2'-en-6'-yliden-essigsäure-äthylester (<u>46</u> und <u>47</u>)	137
4.3. Mit Vinylmagnesiumchlorid	137
4.4. Mit Allylmagnesiumchlorid	139

4.4.1. Reaktion und Abfangen des Produktes mit	
4-Phenyl-4H-1,2,4-triazolin-3,5-dion	139
4.4.2. Reaktion und nachfolgende IDA-Reaktion	140
4.5. Mit 2-Bromzinkmethyl-propensäure-methylester (<u>65</u>) . . .	141
4.5.1. 2-Brommethyl-propensäure-methylester (<u>62</u>) . . .	144
4.6. Mit Tetrahydrofuran in Gegenwart von Zinkbromid und	
Maleinimid	144
4.7. Mit 4-Bromzinkmethyl-3-methyl-2-butensäure-isopropyl-	
ester	146
E. <u>Zusammenfassung</u>	149
F. <u>Literaturverzeichnis</u>	151

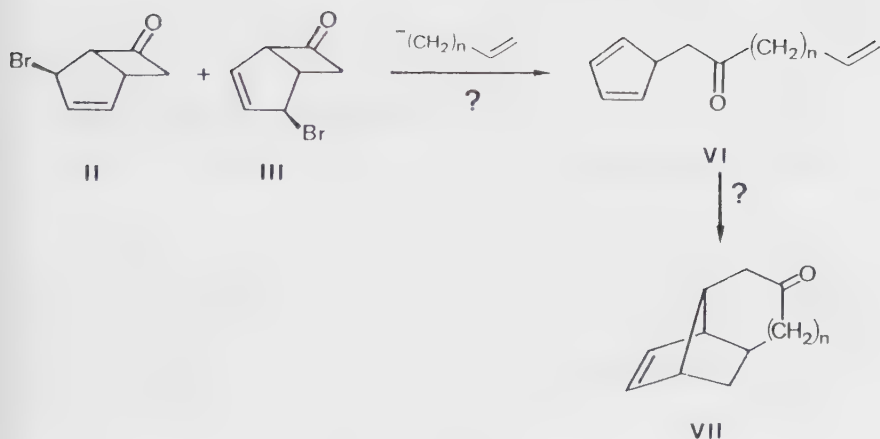
A. Einleitung

1. Einführung und Problemstellung

Im Jahr 1960 publizierten E. Mitch und A. S. Dreiding [1] kurz einige Resultate über die NBS-Bromierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (I) und die Behandlung der dabei entstandenen beiden Allylbromide II und III mit wässrigem Natriumbicarbonat. Es bildeten sich die isomeren Cyclopentadienyl-essigsäuren IV und V [1b].



Diese Fragmentierung der Brombicyclo[3.2.0]heptenone II und III war der Ausgangspunkt für die Fragestellungen dieser Arbeit:



1.1. Allgemeine Hinweise

Die Dissertation ist in sechs Haupt-Teile A bis F gegliedert. Die eigenen Arbeiten sind im Teil C und die entsprechenden Experimente im Teil D beschrieben.

Im Teil A werden die Formeln mit römischen, in den Teilen B und C mit arabischen Zahlen und im Teil E mit grossen Buchstaben nummeriert.

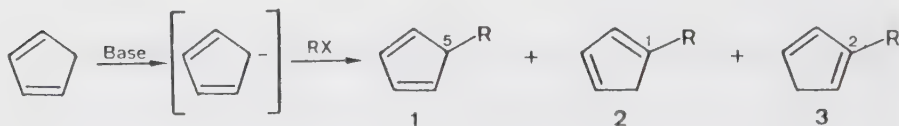
Der Leser möge beachten, dass die Numerierungen in B und C unabhängig voneinander verwendet werden.

B. Bisherige Kenntnisse

1. Herstellung, Isomerisierung und Abfangen von monosubstituierten Cyclopentadienen

1.1. Alkylierung von Cyclopentadien

Alkylierungen von Cyclopentadien durch Deprotonierung [2, 3, 4] und nachfolgende Behandlung des Cyclopentadienylanions mit einem Elektrophil erfolgen meist unter Bildung von Isomerengemischen, bestehend aus 5-, 1- und 2-substituierten Cyclopentadienen (1, 2 und 3).



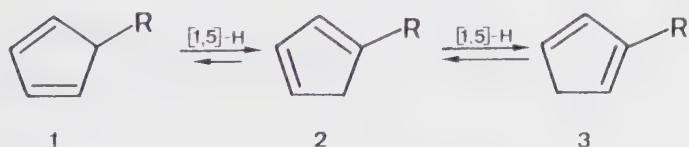
Als Base für die Deprotonierung von Cyclopentadien wurden u.a. eingesetzt: Na [2, 5], RLi [4], C_2H_5MgBr [6, 7, 8], NaH [9] und KOH zusammen mit Tl_2SO_4 [4, 10, 11]; als Elektrophile: u.a. Alkylhalogenide [2, 4] und Alkylsulfate [7]. Umsetzungen von Thalliumcyclopentadienid mit anderen Elektrophilen sind in [11-13] beschrieben.

Das Verhältnis der drei isomeren Alkylcyclopentadiene 1, 2 und 3 ist vom Substituenten R, von der Reaktionstemperatur und der Aufarbeitung abhängig. Ueber die [1,5]-H-Verschiebung, welche zum

thermodynamischen Gleichgewicht der drei Isomere führt, wird im folgenden Abschnitt berichtet.

1.2. [1,5]-H-Verschiebung von monosubstituierten Cyclopentadienen

Die durch Alkylierung von Cyclopentadien-Anion primär gebildeten 5-substituierten 1,3-Cyclopentadiene (1) sind bei RT. nicht stabil, sondern isomerisieren via [1,5]-H-Verschiebungen zu den thermodynamisch stabileren 1- und 2-substituierten Cyclopentadienen (2 und 3) [7, 14].



$R = CH_3$

1a

2a

3a

Diese Isomerisierung wurde für den Fall von Methylcyclopentadien eingehend von V. A. Mironov [7] und S. McLean [14, 15] untersucht. Sie stellten beide fest, dass das bei -10° bis -15° aus Natriumcyclopentadienid und Dimethylsulfat hergestellte 5-Methyl-1,3-cyclopentadien (**1a**) mit einer Aktivierungsenergie von $E_a = 85,5 \text{ kJ/Mol}$ ($20,4 \text{ kcal/Mol}$) zu 1-Methyl-1,3-cyclopentadien (**2a**) isomerisiert. Durch eine etwas langsamere Isomerisierung wird nachträglich das 2-Methyl-1,3-cyclopentadien (**3a**) gebildet. Der Unterschied der freien Enthalpie (ΔG°) zwischen dem

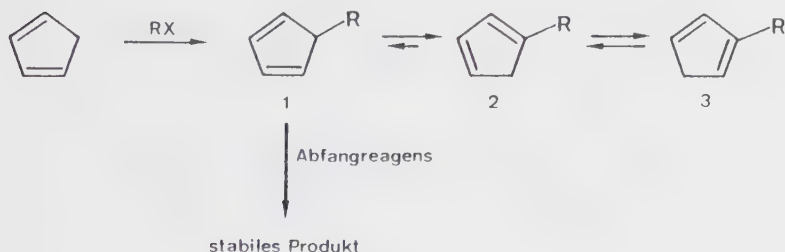
5- (1a) und dem 1-Isomer (2a) beträgt nach McLean [14] 8,4 - 10,5 kJ/Mol (2,0 - 2,5 kcal/Mol) und derjenige zwischen dem 1- (2a) und dem 2-Isomer (3a) ca. 0,4 kJ/Mol (0,1 kcal/Mol). Im Gleichgewicht liegen die drei Isomere 1a:2a:3a im Verhältnis 1:45:54 vor [8, 14, 15, 16]. In einer Lösung von (n-Bu)₂O bei 25-30° wurde für die Reaktion 1a → 2a eine Halbwertszeit von 90 Min. ermittelt. Bis zum thermodynamischen Gleichgewicht braucht es bei dieser Temperatur zwei Tage [7]; bei Anwesenheit von Base wird die Isomerisierung stark beschleunigt [7, 15].

Die Natur des Substituenten am Cyclopentadien beeinflusst die Lage des Gleichgewichtes. So bestehen die alkylsubstituierten Cyclopentadiene im Gleichgewicht hauptsächlich aus einem 1:1 Gemisch der 1- und 2-substituierten Cyclopentadiene [7, 17], während mit Substituenten wie Phenyl [18], Carboxyl [19] und Carbo-methoxy [20] die Cyclopentadiene praktisch ausschliesslich als 1-substituierte Isomere vorliegen. Parallel zu der [1,5]-H-Verschiebung findet bei den meisten monosubstituierten Cyclopentadienen auch eine Dimerisierung statt, deren Geschwindigkeit u.a. von der Art des Substituenten abhängig ist. Methylcyclopentadien dimerisiert langsamer, halosubstituierte Cyclopentadiene [21] hingegen dimerisieren schneller als Cyclopentadien. Auf die in der Literatur angeführten Gründe für diesen Sachverhalt soll hier nicht eingegangen werden.

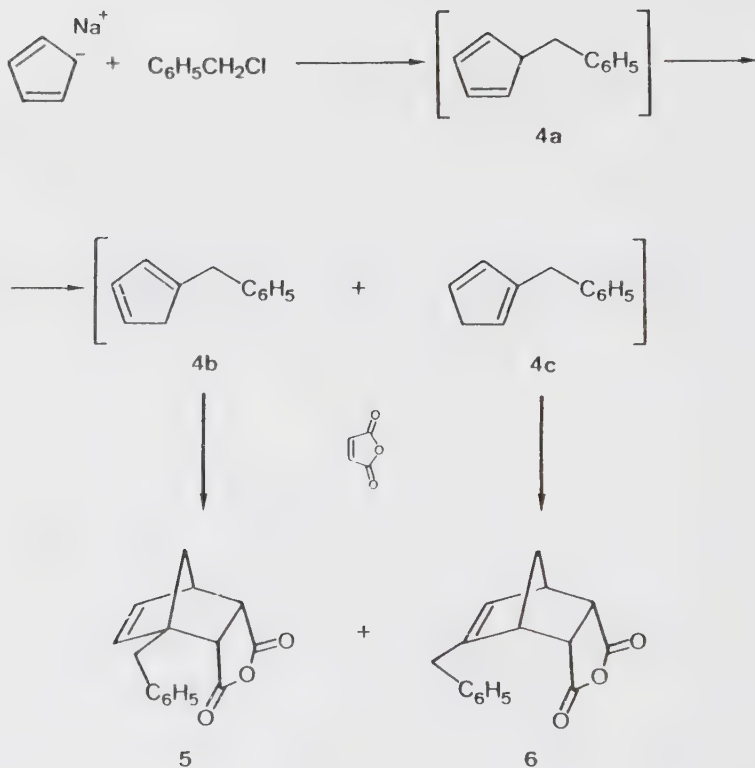
1.3. Herstellung und Abfangen von 5-substituierten

1,3-Cyclopentadienen

In diesem Abschnitt werden Methoden für die Herstellung und das Abfangen von 5-substituierten 1,3-Cyclopentadienen beschrieben. Die Herstellung erfolgt durch Alkylierung von Alkalicyclopentadienid oder Thalliumcyclopentadienid bei tiefer Temperatur. Das primär gebildete 5-substituierte 1,3-Cyclopentadien (1) lässt sich bei tiefer Temperatur oft abfangen, bevor eine [1,5]-H-Verschiebung zu 2 und dann zu 3 stattfindet.



Versuche zur Herstellung von 5-substituierten 1,3-Cyclopentadienen (1) wurden zuerst ausgehend von Alkalicyclopentadienid durchgeführt. Schon 1936 berichtete K. Alder über die Benzylie- rung von Kaliumcyclopentadienid mit Benzylchlorid [3]. Die Kon- stitution der Produkte wurde durch Reaktion mit Maleinsäurean- hydrid und durch nachträglichen Abbau der Addukte festgestellt. In diesem Fall wurden die beiden DIELS-ALDER-Addukte 5 und 6 iso- liert.

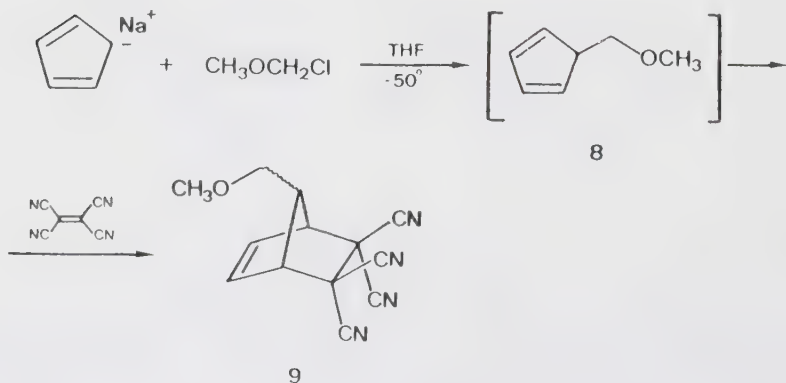


Auch Riemschneider [22] beschrieb ähnliche Befunde. Beide Autoren isolierten also nur Abfangprodukte des (schon isomerisierten) 1- und 2-substituierten 1,3-Cyclopentadiens (2 und 3).

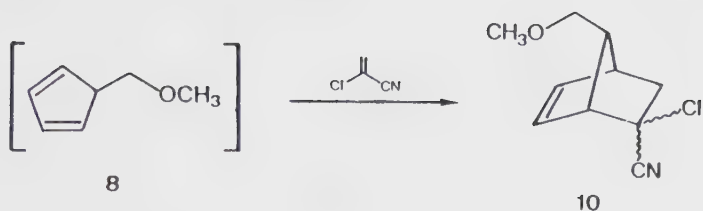
Dass aber das 5-substituierte 1,3-Cyclopentadien wirklich das zuerst gebildete Isomer war, zeigten V. A. Mironov et al. 1962 durch Abfangen des Rohproduktes aus der Alkylierung von Cyclopentadien mit Dimethylsulfat durch eine DIELS-ALDER-Reaktion mit

Verschiebung wesentlich langsamer verläuft als die DIELS-ALDER-Reaktion. Somit ist hier ausgeschlossen, dass die Isolierung eines DIELS-ALDER-Adduktes des 5-Isomers aus einem vorgelagerten Gleichgewicht resultiert.

Ein amerikanisches Patent [25] beschreibt eine analoge Reaktion, bei welcher das 5-Allyl-1,3-cyclopentadien abgefangen wurde. Auch G. Kresze et al. [26] berichteten 1963 über die Möglichkeit, bei tiefer Temperatur das durch Alkylierung von Natriumcyclopentadienid mit Chlormethyl-methyläther primär gebildete 5-Methoxymethyl-1,3-cyclopentadien (8) abzufangen. Als Dienophil brauchten sie Tetracyanoäthylen (80% Ausbeute an 9).



Die gleiche Reaktion benützten auch E. J. Corey et al. [27], sie fingen aber das primär gebildete 5-Methoxymethyl-1,3-cyclopentadien (8) mit 2-Chlor-acrylonitril ab.



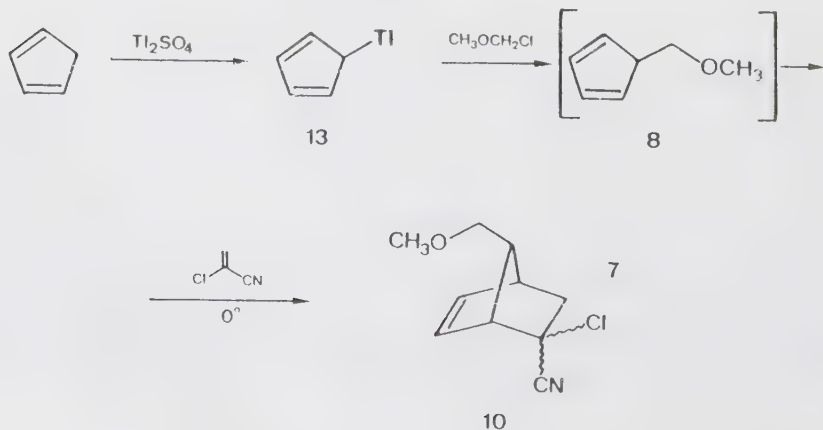
R. C. Kelly [28] und M. R. Uskokovic [29] stellten beide 1,3-Cyclopentadien-5-yl-essigsäure-methylester (**11**) her, fingen aber dieses Primärprodukt auf unterschiedliche Weise ab, Kelly mit Citraconsäureanhydrid und Uskokovic mit (+)-Di-3-pinanylboran und nachträglicher oxidativer Aufarbeitung zu **12**.



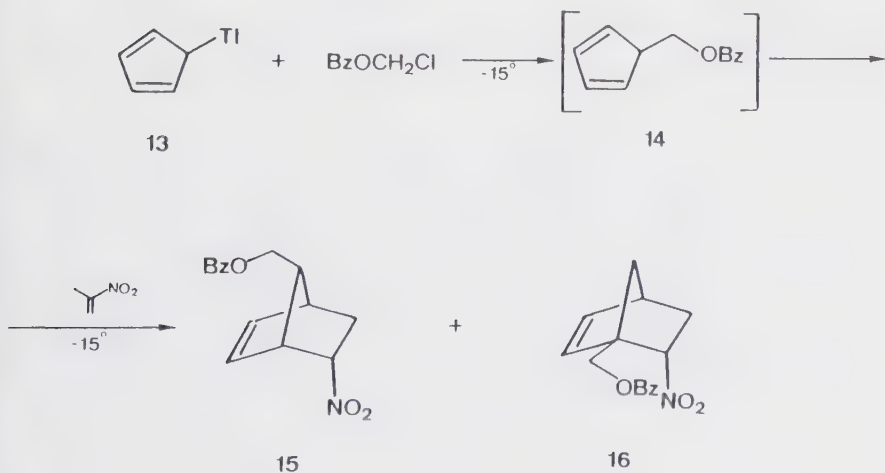
Wie aus diesen Arbeiten hervorgeht, lassen sich 5-substituierte 1,3-Cyclopentadiene durch Alkylierung von Cyclopentadien in mäßiger bis guter Ausbeute herstellen und durch Reaktion mit einem reaktiven Dienophil oder einem Reduktionsmittel abfangen. Nach einem 1970 erschienenen Bericht von E. J. Corey [4] sollen aber schon kleine Mengen saurer oder basischer Substanzen auch bei Temperaturen unter 0° die Isomerisierung zu 1-substituierten

1,3-Cyclopentadienen stark beschleunigen, so dass die Ausbeute der Abfangprodukte der 5-substituierten Cyclopentadiene von Ansatz zu Ansatz stark variieren kann.

Ein verbessertes Verfahren für die Herstellung von 5-substituierten 1,3-Cyclopentadienen entwickelten E. J. Corey et al. 1971 [4], indem sie das Thalliumcyclopentadienid (13) bei -20° mit Chlormethyl-methyläther umsetzten. Das Thalliumcyclopentadienid wurde erstmals von H. Meister [10] und E. O. Fischer [30] 1957 durch Umsatz von Cyclopentadien mit Tl_2SO_4 und KOH in H_2O hergestellt. Das so in sehr guter Ausbeute zugängliche Thalliumcyclopentadienid ist ein sublimierbarer Festkörper, weniger basisch als Alkalicyclopentadienid, relativ stabil und somit einige Zeit haltbar. Das nach diesem verbesserten Verfahren hergestellte 5-Methoxymethyl-1,3-cyclopentadien (8) wurde dann nach Filtration des Thalliumchlorids bei tiefer Temperatur mit 2-Chlor-acrylonitril bei 0° umgesetzt, wobei das 7-substituierte Norbornen-Derivat 10 in 80-90% Ausbeute und 75-85% Reinheit entstand [4].



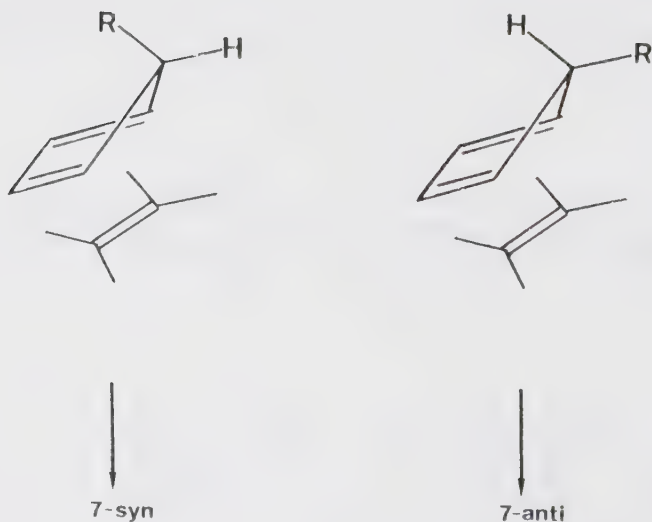
Viele andere Arbeitsgruppen benützten seither Thalliumcyclopentadienid, um zu 5-substituierten 1,3-Cyclopentadienen und daraus zu 7-substituierten Norbornen-Derivaten zu gelangen [z.B. 4, 11, 13, 21, 31]. Ein erheblicher Teil dieser Arbeiten ist in Patentschriften publiziert. Als Beispiel für die Anwendung dieser Methode zum Aufbau von 7-funktionalisierten Norbornen-Derivaten sei hier nur noch die folgende Arbeit erwähnt: S. Rhanganathan et al. [32] setzten das Thalliumcyclopentadienid mit Chlormethylbenzyläther bei -15° um und fingen das gebildete 5-substituierte 1,3-Cyclopentadien (14) bei -15° in situ mit Nitroäthylen ab (15, 71%). In 7% Ausbeute wurde daneben aber auch das DIELS-ALDER-Addukt 16 des 1-substituierten 1,3-Cyclopentadiens gefunden.



1.4. Konfiguration der mittels DIELS-ALDER-Reaktionen gebildeten 7-substituierten Norbornen-Derivate

Bei der DIELS-ALDER-Reaktion von 5-substituierten 1,3-Cyclopentadienen mit Dienophilen können zwei Epimere an C-7 gebildet werden (Schema 1). Der Uebergangszustand zum 7-syn-Epimer¹⁾ dürfte aus sterischen Gründen niedrigere Energie besitzen als

Schema 1

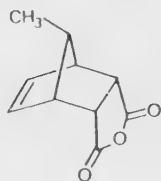


derjenige zum 7-anti-Epimer. Einen experimentellen Beweis dafür, dass das bevorzugt gebildete Epimer des 7-substituierten Norbor-

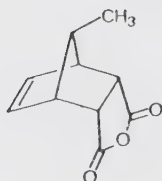
nen-Derivates tatsächlich das 7-syn-Epimer war, lieferten E. J. Corey et al. 1969, indem sie das nach der DIELS-ALDER-Reaktion von 5-Methoxymethyl-1,3-cyclopentadien (8) mit Chloracrylonitril ausschliesslich gebildete Stereoisomer des 7-Methoxy-methylnorbornen-Derivates 10 in die Prostaglandine E_2 und $F_{2\alpha}$ überführten [27], Umwandlungen die nur mit der syn-Konfiguration am C(7) in 10 möglich sind.



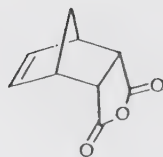
Einen weiteren Beweis für die bevorzugte Bildung des 7-syn-Epimers gegenüber dem 7-anti-Epimer (Verhältnis 3,6:1 [23]) gaben V. A. Mironov et al. 1970 [33], indem sie die Geschwindigkeit der katalytischen Hydrierung der Doppelbindung im 7-syn-Methyl-norbornen- 17, im 7-anti-Methyl-norbornen- 18 und im unsubstituierten Norbornen-Derivat 19 bestimmten.



17



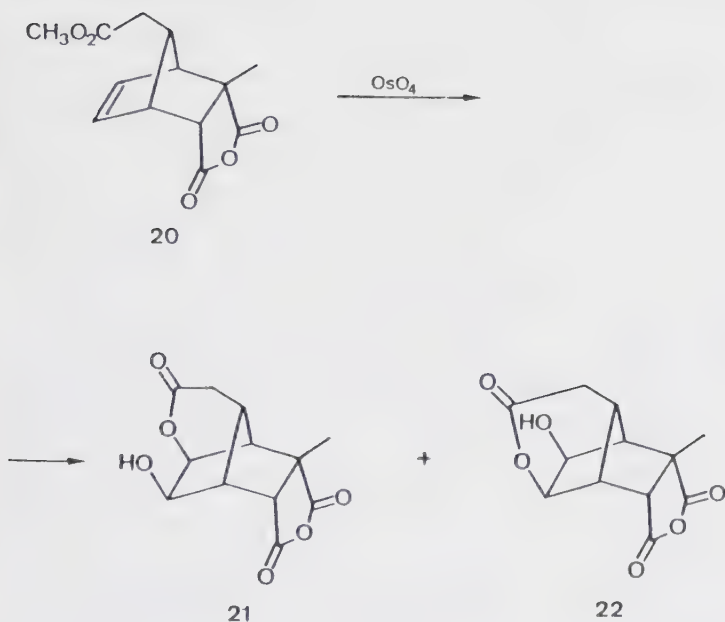
18



19

Sie fanden, dass das unsubstituierte Norbornen-Derivat 19 und das zu kleinerem Anteil gebildete 7-Methyl-Epimer (17 oder 18) gleich schnell hydriert wurden, das bevorzugt gebildete 7-Methyl-Epimer jedoch nur halb so schnell. Aus sterischen Gründen kann man erwarten, dass die Hydrierung des 7-syn-Epimers (17) langsamer verläuft als die des 7-anti-Epimers.

Die relative Konfiguration eines bevorzugt gebildeten DIELS-ALDER-Addukts wurde auch von R. C. Kelly et al. [28] bestimmt, indem sie 1,3-Cyclopentadien-5-yl-essigsäure-methylester (11) mit Citraconsäureanhydrid umsetzten und aus dem gebildeten DIELS-ALDER-Addukt 20 durch Oxidation mit OsO_4 und KClO_4 die Hydroxy-lactone 21 und 22 erhielten.



Zusammenfassend ist festzustellen, dass 5-substituierte 1,3-Cyclopentadiene, die sich relativ leicht aus Alkali- oder Thallium-cyclopentadienid und Alkylhalogeniden herstellen lassen, wichtige Zwischenprodukte sind, aus denen man via stereospezifische DIELS-ALDER-Reaktionen 7-syn-2,3-endo-Norbornen-Systeme erhalten kann. Gerade wegen der stereospezifischen DIELS-ALDER-Reaktion (bevorzugte Bildung der endo-Produkte) und wegen der simultanen Festlegung der Konfiguration an C(7) (bevorzugte Bildung der syn-Epimere) sind die so hergestellten Norbornen-Derivate wichtige Zwischenprodukte für die stereospezifische Synthese von Prostaglandinen [34].

2. Intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktionen (IDA-Reaktionen) von alkenylsubstituierten Cyclopentadienen

2.1. Allgemeines über IDA-Reaktionen

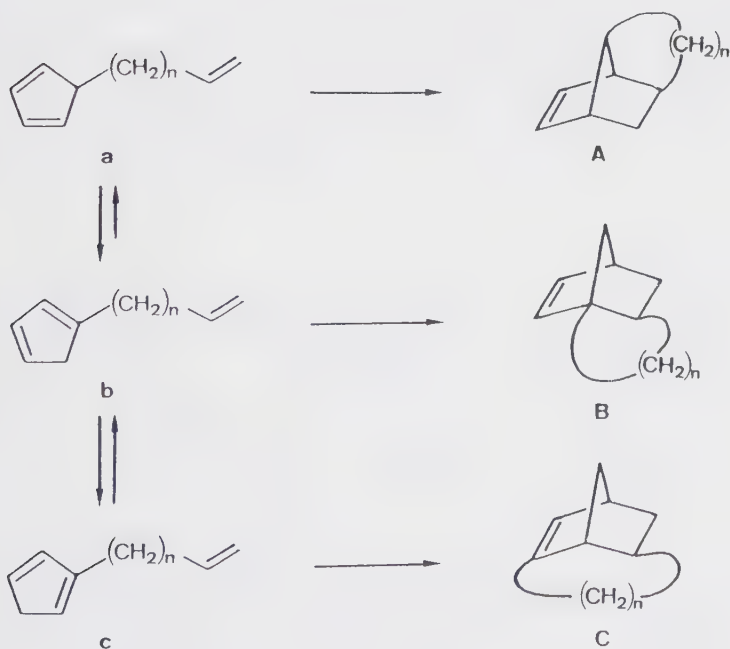
Die von Diels und Alder [35] vor 50 Jahren gefundene [4+2] Cycloaddition oder DIELS-ALDER-Reaktion ist heute eine besonders häufig verwendete Methode für den Aufbau von cyclischen Systemen. In den letzten 10-15 Jahren wurde das Potential dieser Reaktion durch die intramolekulare Ausweitung stark vergrößert: Viele anellierte und überbrückte [36a] Systeme wurden so zugänglich gemacht, wie die vielen Beispiele aus dem Uebersichtsartikel von Brieger [36b] zeigen. Die Bedeutung der intramolekularen DIELS-ALDER-Reaktion (kurz: IDA-Reaktion) wird durch die oft hohen Regio- und Stereo-spezifitäten noch wesentlich verstärkt: In den letzten 10-15 Jahren gelangen dank dieser Reaktion einige oft hoch stereospezifische Synthesen von anellierten und überbrückten polycyclischen Naturstoffen [36]. Auf diese Synthesen und die dabei beobachteten Spezifitäten (endo/exo, cis/trans) wird hier nicht eingegangen; wir verweisen auf die Vielfalt der Literatur auf diesem Gebiet [36] und beschränken uns hier auf die IDA-Reaktionen von alkenylsubstituierten Cyclopentadienen.

2.2. IDA-Reaktionen von alkenylsubstituierten Cyclopentadienen.

Die IDA-Reaktion von alkenylsubstituierten Cyclopentadienen kann, entsprechend den drei möglichen isomeren Alkenylcyclopentadienen (a, b und c), theoretisch zu drei verschiedenen Typen (A, B und

C) von Produkten führen (Schema 2). Die drei isomeren Alkenylcyclopentadiene gehen (wie in Kapitel B.1.2. schon für Methylcyclopentadien beschrieben) durch [1,5]-H-Verschiebungen thermisch ineinander über, wobei die 1- und 2-substituierten Cyclopenta-

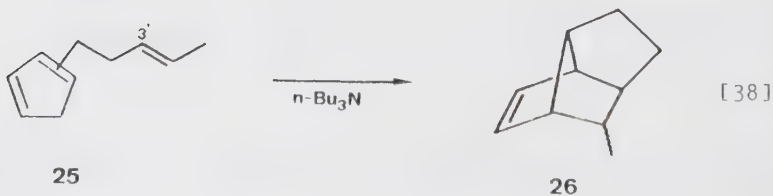
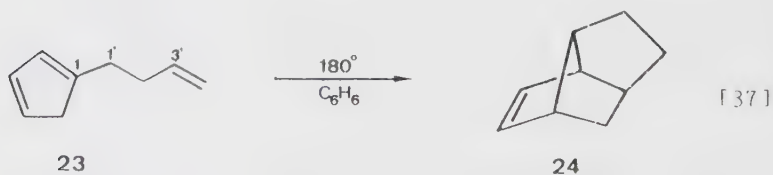
Schema 2



diene (b und c) im Gleichgewicht immer dominieren. Beim Erhitzen der Isomerengemische verschiedener Alkenylcyclopentadiene fand,

je nach Grösse von n , eine spezifische Bildung des tricyclischen Systems A oder B statt.

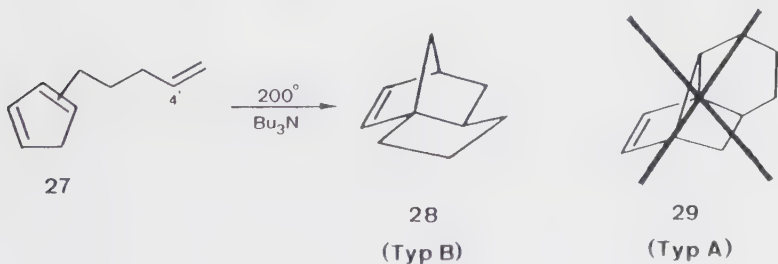
Betrachtet man die drei möglichen Cyclisierungsprodukte A, B und C für verschiedene n am Modell, so sieht man, dass für $n = 2$ die Bildung von A gegenüber B und C aus Spannungsgründen günstiger sein dürfte. Dass für $n = 2$ ausschliesslich Produkte vom Typ A gebildet werden, zeigen Arbeiten von G. Brieger [37] und P. Yates [38] (für di- und trisubstituierte Alkenylcyclopentadiene siehe [39]). Sie erhitzen 1-(3'-Butenyl)- (23) und ein Gemisch der isomeren 3'-Pentenylcyclopentadiene (25) und erhielten dabei ausschliesslich überbrückte [36a] tricyclische Norbornen-Derivate vom Typ A (24 und 26).



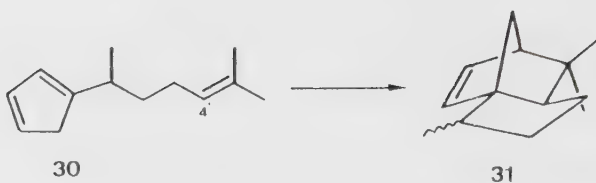
Aufgrund von Modellbetrachtungen lässt sich vermuten, dass für $n = 3$ Produkte vom Typ C (und die dazu führenden Uebergangszu-

stände) immer noch relativ gespannt sind, währenddem die Bildung von A oder B aus Spannungsgründen wesentlich leichter sein dürfte. Ob bei $n = 3$ Typ A- oder Typ B-Produkte bevorzugt gebildet werden, kann aufgrund einfacher Modellbetrachtungen nicht vorausgesagt werden.

Das erste Beispiel einer intramolekularen DIELS-ALDER-Reaktion mit $n = 3$ beobachteten E. J. Corey et al. [40] beim Erhitzen eines Isomerengemisches von 4'-Pentenylcyclopentadienen (27) auf 200° . Das anellierte [36a] tricyclische Norbornen-Derivat 28 (Typ B) wurde in 67-94% Ausbeute isoliert. Ein Produkt vom Typ A (29) konnte nicht gefunden werden.



G. Brieger bestätigte 1971 dieses Resultat [37]. A. G. Fallis [41] isolierte in einem analogen Fall (aus 30) ebenfalls ein Cycloadditionsprodukt vom Typ B (31) (74% bezogen auf umgesetztes Edukt), aber keines vom Typ A.

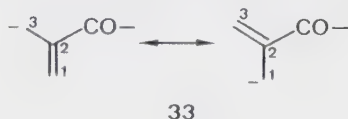
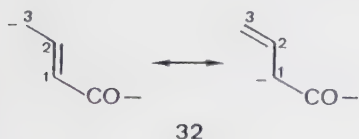


Bis heute ist noch keine IDA-Reaktion mit einem 4'-Pentenyl-substituierten Cyclopentadien ($n = 3$) gelungen, die zu einem Überbrückten, tricyclischen Norbornen-Derivat vom Typ A führt. Alle bisher bekannten Fälle ergaben anellierte tricyclische Norbornen-Derivate vom Typ B.

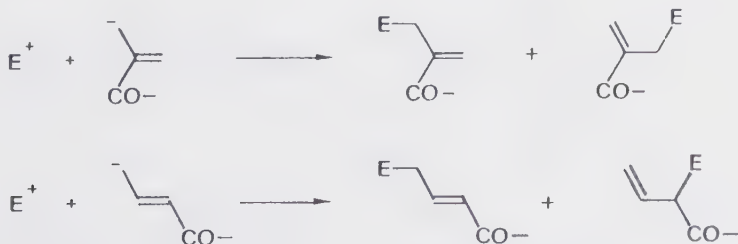
3. Carbonylallylierungs-Reaktionen

3.1. Einleitung und Definition

Im Hinblick auf die Zielsetzung dieser Arbeit (im Kap. A.1 formuliert), die u.a. darin besteht, für den Angriff am Carbonylkohlenstoff der Bromketone II/III ein Nukleophil mit aktivierter Doppelbindung zu verwenden, zogen wir folgende zwei Typen von Nukleophilen in Betracht:



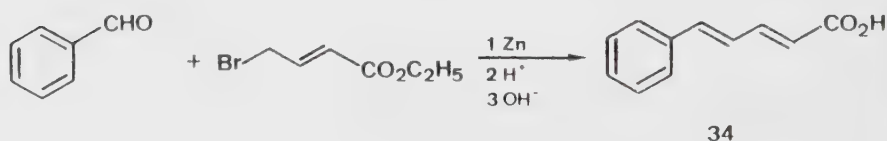
Beides sind Allylanionen, wobei eines eine Carbonylfunktion in 2-, das andere in 1-Stellung trägt. Um diese beiden Typen von Nukleophilen unter einem Begriff behandeln zu können, werden wir sie "Carbonylallyl-Anionen" oder "Carbonylallylierungs-Reagenzien" nennen. Unter Carbonylallylierung eines Elektrophils wollen wir, in Erweiterung des Begriffes "2-alkoxycarbonylallylation of elektrophiles" von Sakurai, 1980 [42], die folgenden Umwandlungen verstehen:



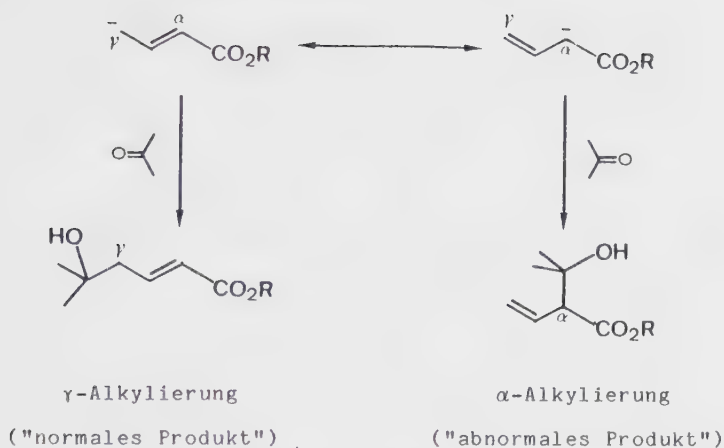
Im folgenden werden einige in der Literatur bekannten Carbonylallylierungs-Methoden behandelt.

3.2. Reformatsky-Reaktion

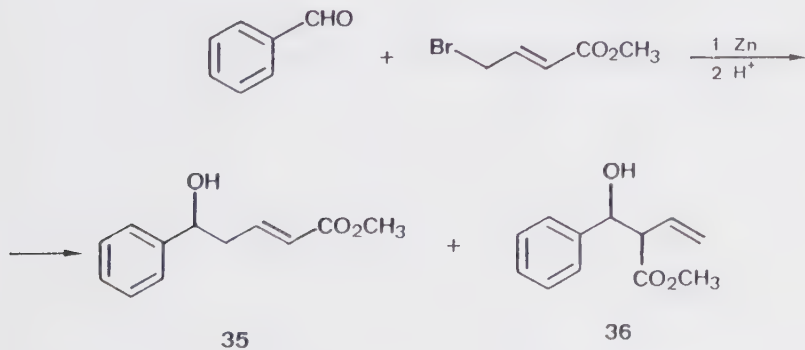
Die vinyloge Erweiterung der Reformatsky-Reaktion [43, 44] auf γ -Halocrotonester, die zu einer Carbonylallylierung einer Carbo-nylverbindung führt, wurde erstmals 1938 von Cooke [45] beschrieben. Der Angriff am Reformatsky-Reagens fand dabei an der γ -Stellung statt (γ -Alkylierung).



Aus den Resonanzstrukturen des Anions des α,β -ungesättigten Esters geht hervor, dass auch ein zweites Produkt gebildet werden könnte.



Dieses zweite Produkt, das einem α -Angriff am vinylogenen Reformatsky-Reagens (α -Alkylierung) entspricht, wurde erstmals von E. H. R. Jones 1949 [46] als Nebenprodukt bei der folgenden Reaktion beobachtet:



γ -Alkylierung

α -Alkylierung

Die Bildung von α - bzw. γ -Alkylierungsprodukten, ihr Verhältnis und die Abhängigkeit dieses Verhältnisses von Reaktionsbedingungen und Reaktionspartnern war seither Gegenstand vieler Untersuchungen. Es wird hier kurz auf den heutigen Stand der Kenntnisse eingegangen.

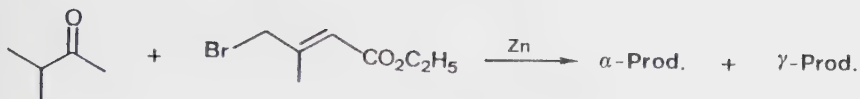
Reaktionsdauer und Reaktionstemperatur haben einen relativ grossen Einfluss auf das Verhältnis zwischen den α - und den γ -Alkylierungsprodukten. M. Gaudamar et al. [47] untersuchten dies 1973-1975 und berichteten folgende Resultate (Schema 3):

1) Eine Verlängerung der Reaktionsdauer verändert das Verhältnis zwischen α - und γ -Alkylierung drastisch zugunsten der γ -Alkylierung.

2) Eine erhöhte Reaktionstemperatur führt zu einer Veränderung des Verhältnisses zwischen α - und γ -Alkylierung zugunsten der γ -Alkylierung.

Die Autoren bestätigten damit die seit langer Zeit formulierte Vermutung [48], dass es sich hier um eine kinetisch kontrollierte α -Alkylierung handelt, und dass sich erst unter drastischeren Bedingungen (verlängerte Reaktionsdauer und erhöhte Reaktionstemperatur) das thermodynamisch stabilere γ -Alkylierungsprodukt bildet.

Schema 3



Reaktionsdauer

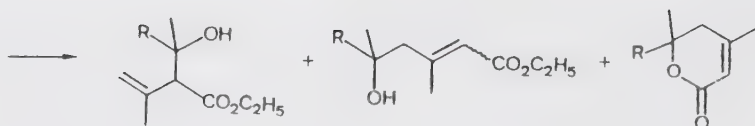
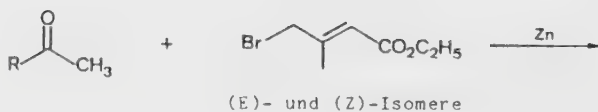
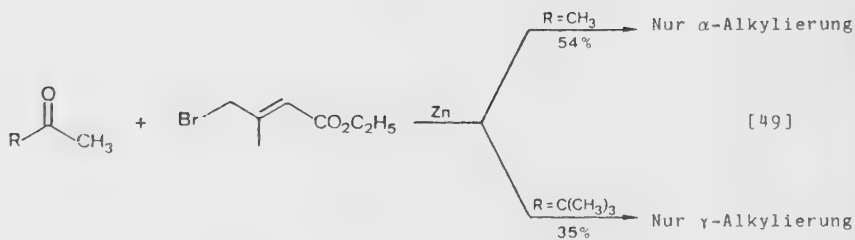
1 Std.	63%	9%
8 Std.	15%	50%

Reaktionsbedingung

3 Std./0°	50%	13%
6,5 Std./45°	0%	49%

Sterische Verhältnisse scheinen für das Produkteverhältnis von Bedeutung zu sein. So ist bei der Reaktion von sterisch gehinderteren Ketonen der Anteil der γ -Alkylierung bedeutend höher als bei der Reaktion von weniger gehinderten Ketonen [47, 49] (Schema 4). Ob sich bei der Reaktion mit sterisch anspruchsvollen Ketonen das thermodynamisch stabilere γ -Alkylierungsprodukt aus dem α -Alkylierungsprodukt viel schneller bildet, oder ob in diesen Fällen direkt ein grösserer Anteil der γ -Alkylierung stattfindet, wird von den Autoren nicht diskutiert.

Schema 4

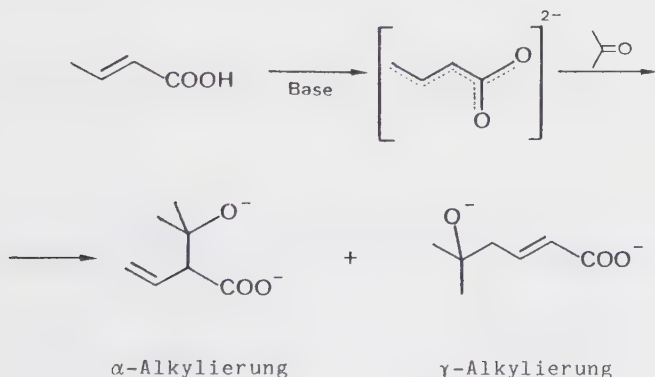


Angriff:	α	γ	γ'
R = CH ₃	70%	0%	0%
R = CH(CH ₃) ₂	50%	21%	0%
R = C(CH ₃) ₃	0%	48%	24%

[47]

3.3. Dianionen von α,β -ungesättigten Carbonsäuren

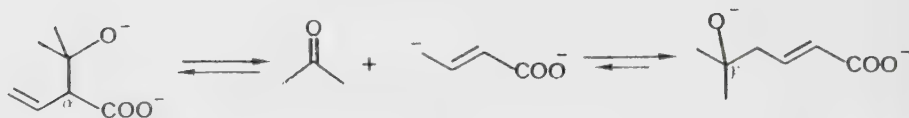
Ueber die Reaktion zwischen einem Dianion einer α,β -ungesättigten Carbonsäure und Aldehyden oder Ketonen erschienen in den letzten Jahren einige Arbeiten (siehe u.a. [51-55]).



Das Verhältnis der α - zur γ -Alkylierung hängt im Wesentlichen vom Gegenion der Base [50, 52, 53, 55, 56], der Reaktionstemperatur und der Reaktionszeit ab [55, 56]. Aus Untersuchungen von G. Cainelli et al. [50, 51, 52] lässt sich entnehmen, dass Salze mit eher ionischem Bindungscharakter (zwei K^+) bevorzugt γ -Alkylierung, Salze mit eher kovalentem Bindungscharakter (z. B. zwei Li^+) bevorzugt α -Alkylierung ergeben [50].

Bei längeren Reaktionszeiten und höherer Reaktionstemperatur wird der Anteil der γ -Alkylierung auf Kosten der α -Alkylierung erhöht [56], was in Analogie zur Reformatsky-Reaktion auf eine schnelle α -Alkylierung und eine langsamere nachträgliche Isomerisierung

via Retroaddition und Rekombination zum thermodynamisch stabilen γ -Alkylierungsprodukt schliessen lässt.

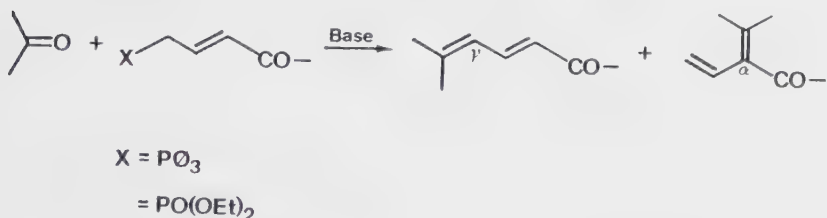


3.4. Enolat-Anionen von α,β -ungesättigten Estern und Amiden

Bei den Alkylierungen von α,β -ungesättigten Ester- und Amid-Enolaten mit Aldehyden oder Ketonen wird das Verhältnis der α - zur γ -Alkylierung in gleicher Weise von der Reaktionsdauer und der Reaktionstemperatur beeinflusst, wie bei der Reformatsky-Reaktion und der Reaktion von Dianionen der α,β -ungesättigten Carbonsäuren [57]. Vor allem V. Snieckus et al. [56] studierten 1981 diese Regiospezifitäten am Beispiel von α,β -ungesättigten Amiden.

3.5. Wittig- und Wittig-Horner-Reagenzien

Die Reaktion zwischen einem Aldehyd bzw. einem Keton und einem phosphoraktivierten carbonylallylischen Nukleophil stellt eine weitere Möglichkeit dar, die in Kap. B.3.1. formulierte Reaktion durchzuführen.



Diese allylische Wittig-Reaktion wurde u.a. von Corey [58] und Gedye [59] untersucht. Es bilden sich dabei sowohl α - wie auch γ -Alkylierungsprodukte [58]. Der Einfluss von Metallkationen auf das Verhältnis der α - zur γ -Alkylierung wurde studiert [58]. Die Zugabe von CdI_2 scheint dabei den Anteil an γ -Alkylierung stark zu erhöhen.

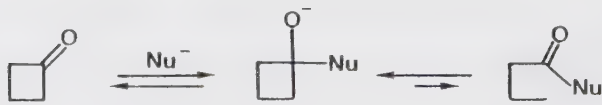
Ueber den Einfluss von Reaktionsdauer und Reaktionstemperatur auf das Verhältnis der α - zur γ -Alkylierung auf solche Wittig-Reaktionen gibt es nach unseren Kenntnissen keine Untersuchungen. In vielen, vor allem präparativ ausgerichteten Arbeiten wird ausschliesslich die Bildung von γ -Alkylierungsprodukten in schlechter bis guter Ausbeute erwähnt [59-66].

4. Nukleophile Cyclobutanon-Ringöffnungen

In Anlehnung an die in Kap. A.1. formulierte Oeffnung des Cyclobutanonringes der Bromketone II/III mit Hilfe eines Nukleophils werden in diesem Kapitel kurz einige in der Literatur bekannte Cyclobutanonringöffnungen behandelt. Eine solche Ringöffnung wird in allen Fällen durch die aufgehobene Spannung (102,6 kJ/Mol, 24,5 kcal/Mol [67]) des viergliedrigen Ringes begünstigt.

4.1. Zu stabilisierten Carbanionen

Theoretisch könnte man sich eine Ringöffnung eines unsubstituierten Cyclobutanons durch Angriff eines Nukleophils am Carbonylkohlenstoff vorstellen.

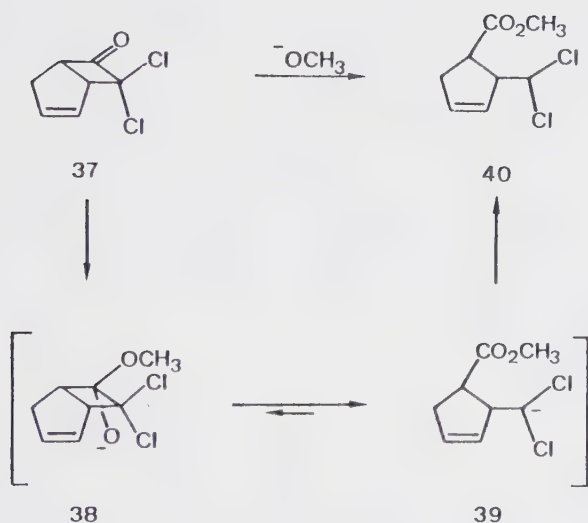


Diese Ringöffnung am unsubstituierten Cyclobutanon ist aber nicht durchführbar, möglicherweise wegen der höheren Stabilität des Oxyanions verglichen mit derjenigen des nicht stabilisierten Carbanions [68].

Bei der Behandlung von 7,7-Dichlor-bicyclo[3.2.0.]hept-2-en-6-on (37) mit verschiedenen Nukleophilen findet dagegen eine leichte

Oeffnung des Cyclobutanonrings zum Cyclopentencarboxylat 40 statt [69] (Schema 5).

Schema 5

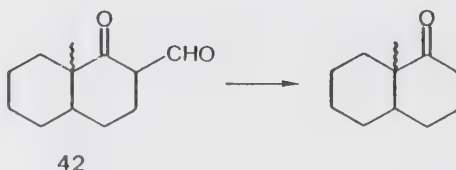
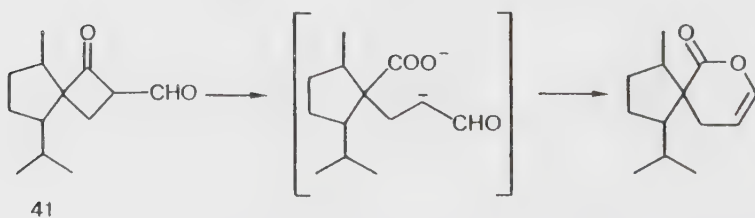


Das intermediär aus dem Oxyanion 38 entstehende Carbanion 39 wird durch die beiden Chloratome stabilisiert. Diese Stabilisierung des Carbanions bewirkt auch eine Herabsetzung der Aktivierungsenergie für die Oeffnung des Cyclobutanonrings.

Weitere Beispiele von derartigen Cyclobutanon-Ringöffnungen unter dem Einfluss eines Nukleophils wurden von L. Ghosez 1974 [70] und von B. M. Trost [71-73] publiziert. In allen diesen Fällen fragmentiert das als intermediär formulierte Oxyanion unter Oeffnung

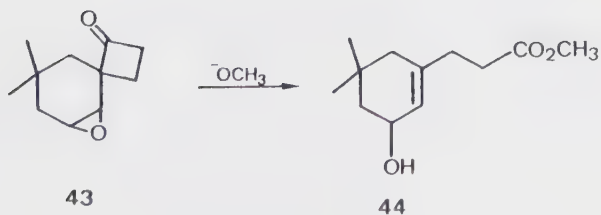
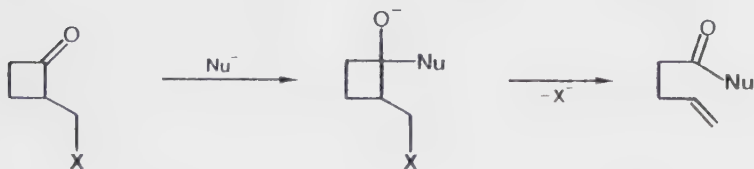
des Vierrings zu einem stabilisierten Carbanion. Als stabilisierende Substituenten wurden Halogene [74], Olefine [75], aromatische Ringe [76], Acylgruppen [77] sowie Alkyl- oder Aryl-thiosubstituenten [70, 78] verwendet. α -Diketon-dithioketale von grösseren Ringen (z.B. Cyclohexan-1,2-dion, Cycloheptan-1,2-dion) reagieren erst bei drastischeren Bedingungen zu den entsprechenden offenkettigen Systemen [79].

Interessant ist der Vergleich der Reaktionsweise von α -Formylcyclobutanon (Bsp. 41) mit derjenigen von höher homologen α -Formylcycloalkanonen (Bsp. 42). Bei ungespannten Ringsystemen findet nämlich mit Nukleophilen eine Deformylierung anstelle einer Ringöffnung statt [79, 80].



4.2. Unter Mitwirkung von Abgangsgruppen

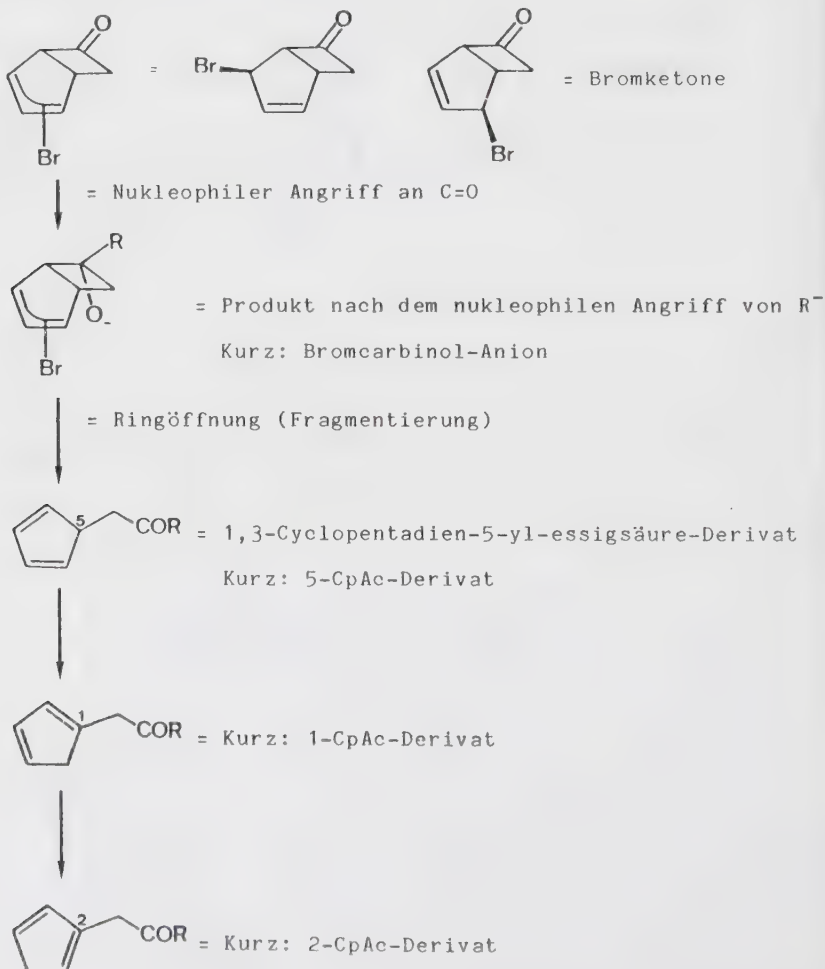
B. M. Trost publizierte 1972 eine Cyclobutanon-Ringöffnungs-Reaktion [71, s. auch 72 und 73], bei der der Cyclobutanonring durch ein Nukleophil geöffnet und die negative Ladung durch eine Abgangsgruppe in β -Stellung zur Carbonylgruppe aufgenommen wird. Als Abgangsgruppe diente hier ein Epoxid-O-Atom (43 $\rightarrow$ 44).

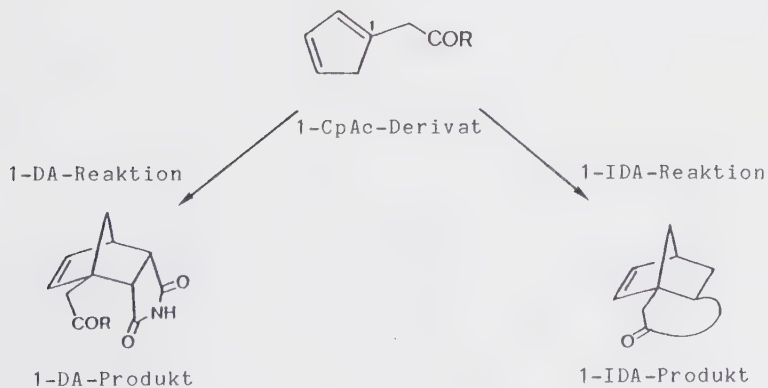
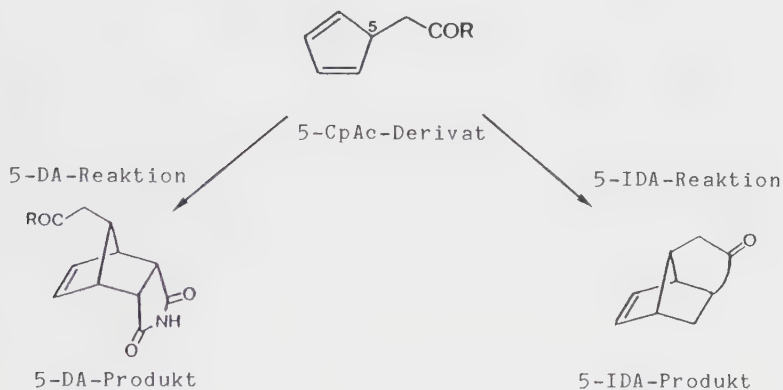
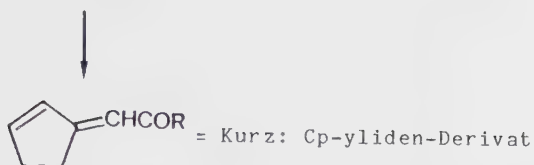


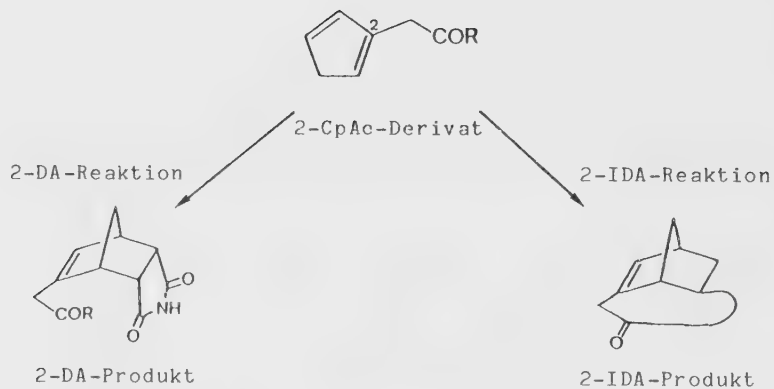
C. Eigene Arbeiten

1. Allgemeine Hinweise

Für die prinzipiellen Reaktionsschritte und Verbindungstypen, welche in dieser Arbeit vorkommen, werden die folgenden Abkürzungen verwendet:







CpAc- = Cyclopentadien-acetyl-

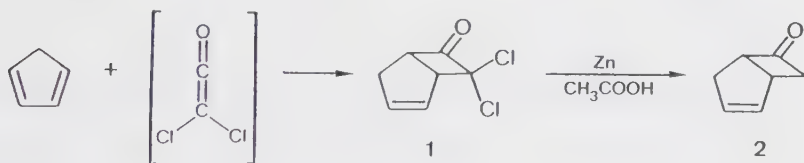
DA- = DIELS-ALDER-

IDA- = Intramolekulare DIELS-ALDER-

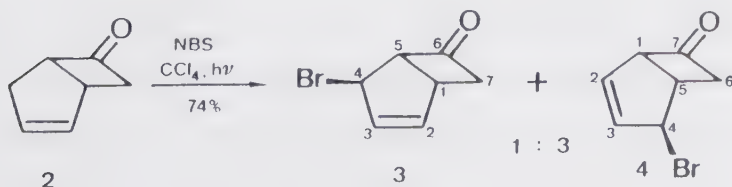
2. Allylische Bromierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (2).

Synthese des Eduktes für die nukleophilen Reaktionen

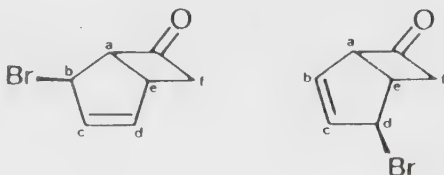
Das aus der Ketenaddition von Dichlorketen und Cyclopentadien entstehende leicht zugängliche 7,7-Dichlor-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (1) [81] lässt sich mit Zink in Essigester/Pyridin einfach zu Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (2) dehalogenieren [82].



Die allylische Bromierung von 2 mit NBS in CCl₄ liefert die beiden Bromketone 3 und 4 als 1:3 Gemisch in 74% Ausbeute. Das Verhältnis der Isomere spiegelt wahrscheinlich eine kinetische Kontrolle bei der Addition des Bromatoms an das intermediäre Allylradikal wieder [83].



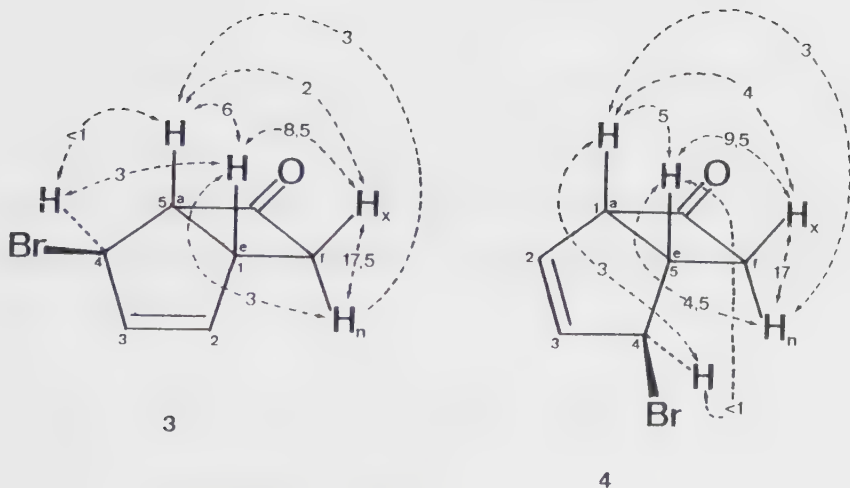
Die systematischen Numerierungen sind in den Formeln 3 und 4 angegeben. Für die folgenden und einige weiteren Diskussionen bezeichnen wir gelegentlich gewisse C-Atome wie folgt:



Die beiden allylischen Isomere 3 und 4 konnten nicht voneinander getrennt werden; für die ^1H -NMR.-Analyse und die in dieser Arbeit durchgeführten Reaktionen wurde deshalb das Gemisch 3/4 verwendet.

Die Bromketone 3/4 wurden mittels Hochfeld- ^1H -NMR.-Spektroskopie (360 MHz) untersucht. Alle Signale und die meisten Kopplungskonstanten (s. Fig. 1) wurden den Strukturen 3 und 4 zugeordnet. Die 2H-C(f) , die zwischen 3,4 und 2,6 ppm erscheinen, weisen sowohl in 3 als auch in 4 eine grosse (Vierring, α zu Carbonyl) geminale Kopplungskonstante von 17 und 17,5 Hz auf. Sie sind zusätzlich durch kleinere Kopplungen mit H-C(e) und mit H-C(a) (transannular) gekoppelt. Weiter sind bei tiefem Feld jeweils zwei olefinische Signale (zwischen 6,16 und 5,9 ppm) und bei etwas höherem Feld (5,12 und 5,04 ppm) jeweils das zum Bromatom geminal gelegene H-C(4) als Dublett x Dublett sichtbar. Die Konfiguration am C(4) (exo-Lage des Broms) ist in beiden Isomeren

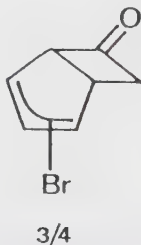
Fig.1



durch die kleinen Kopplungskonstanten (<1 Hz in beiden Isomeren) zwischen H-C(4) und H-C(5) gegeben. Sie entsprechen nach der Karplus-Gleichung einem Dihedralwinkel zwischen H-C(4) und H-C(5) von ungefähr $80-100^\circ$, der nach Modellen für die exo-Lage des Broms zutrifft. Für die Zuordnung von 3 und 4 bezüglich der Lage der Doppelbindung und des Bromatoms wurden die chemischen Verschiebungen der Brückenkopf-Protonen α zur Carbonylgruppe (H-C(a)) der beiden Isomere miteinander verglichen. Der Unterschied der Verschiebungen ($\sim 0,3$ ppm) dieser, durch ihre Tieffeldlage identifizierten Signale (4,20 ppm und 4,54-4,45 ppm, Verhältnis der Integrale 1:3) wird auf die doppelt allylische Lage des H-C(a) im Isomer 4, verglichen mit der einfach allylischen Lage des H-C(a) im Isomer 3 zurückgeführt. Das Signal bei

tieferem Feld (4,54-4,45 ppm) gehört demzufolge zum Isomer 4.
Somit konnte auch 4 als das Haupt- und 3 als das Nebenprodukt der Bromierung identifiziert werden.

Die Bromketone 3/4 sind bei RT. nicht stabil. Sie zersetzen sich nach einigen Stunden, wahrscheinlich unter Abspaltung von HBr. Die Bromketone werden am besten bei tiefer Temperatur in Lösung aufbewahrt. Im folgenden wird das Isomeren-Gemisch häufig durch die allgemeine Formel 3/4 symbolisiert und mit "Bromketone 3/4" bezeichnet.



Die Bromketone 3/4 sind das Ausgangsmaterial der Reaktionen, welche in dieser Arbeit studiert werden.

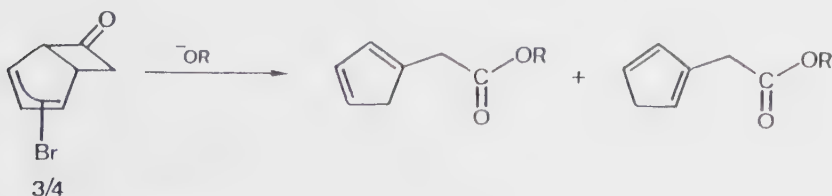
3. Reaktion des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 mit O- und N-Nukleophilen zu Cyclopentadienyl-essigsäure-Derivaten (CpAc-Derivaten)

In diesem Kapitel werden die Reaktionen der Bromketone 3/4, im Hinblick auf die in Kap. A.1. formulierte erste Fragestellung, mit verschiedenen O- und N-Nukleophilen behandelt. Unter O- bzw. N-Nukleophilen wollen wir hier solche Nukleophile verstehen, welche ein elektrophiles Zentrum mit ihrem Sauerstoff- bzw. ihrem Stickstoff-Atom angreifen.

3.1. Mit nicht olefinischen O- und N-Nukleophilen

3.1.1. Mit Hydroxid und mit Methoxid

Die Behandlung der Bromketone 3/4 mit Hydroxid bzw. Methoxid ergaben in einer raschen Reaktion ein Isomerengemisch der 1'- und 2'-substituierten Cyclopentadien-essigsäuren 5 und 6 bzw. -methylester 7 und 8, je im Verhältnis 1:1 in guter Ausbeute.



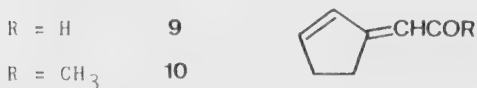
R = H, H₂O/Aether, RT, 84% 5

6

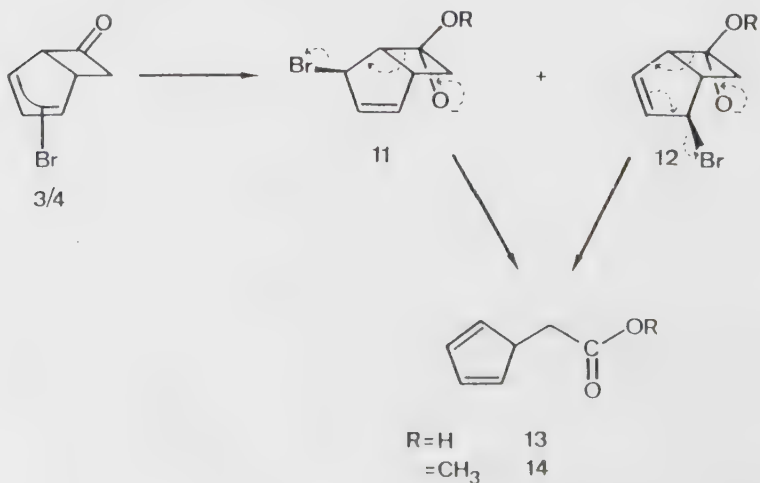
R = CH₃, THF, -20°, 80% 7

8

Die Existenz der jeweiligen Isomerengemische ist aus dem ^1H -NMR.-Spektrum ersichtlich, aus welchem ebenfalls hervorgeht, dass die vollkonjugierten Derivate 9 und 10 nicht vorhanden sind. Die Struktur dieser CpAc-Derivate wird in Kap. C.3.1.3. besprochen.



Die Bildung der 1- und 2-CpAc-Derivate (siehe Kap. C.1.) 5/6 und 7/8, ausgehend von den Bromketonen 3/4 und Hydroxid bzw. Methoxid, ist wahrscheinlich auf einen nukleophilen Angriff am Carbonyl-C-Atom, möglicherweise unter Bildung der Bromcarbinolanionen 11 und 12, welche anschliessend rasch zu den 5-CpAc-Derivaten 13 bzw. 14 fragmentieren, zurückzuführen. Die 5-CpAc-Derivate isomerisieren dann unter den basischen Bedingungen durch [1,5]-H-Verschiebungen zu den 1-CpAc-Säuren 5 und 6 bzw. zu den 2-CpAc-Estern 7 und 8.

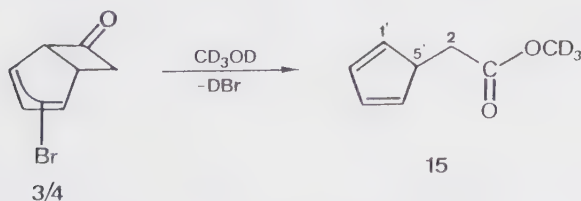


Der entscheidende Faktor für die leichte Fragmentierung der beiden Bromcarbinolanionen 11 und 12 dürfte die Aufhebung der Vier-ringspannung sein (ungefähr 102 kJ/Mol (24 kcal/Mol) [67]), wobei die negative Ladung von einer relativ guten Abgangsgruppe (Br^-) aufgenommen wird (vgl. Bsp. Kap. B.4.).

3.1.2. Mit Methanol

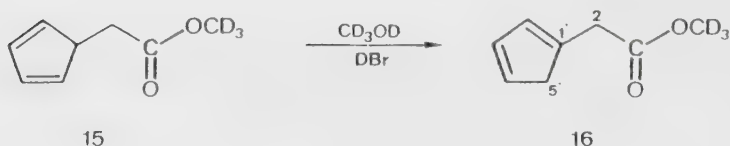
3.1.2.1. Mit d_4 -Methanol. Verfolgung der [1,5]-H-Verschiebung (mittels ^1H -NMR-Spektroskopie)

Die Bromketone 3/4 reagierten in d_4 -Methanol bei RT. innert einigen Minuten unter Ausbildung von 1',3'-Cyclopentadien-5'-yl-essigsäure- d_3 -methylester (15), dem 5-CpAc-Derivat.



Das ^1H -NMR.-Spektrum von 15 (in CD_3OD) zeigt ausser dem schwach aufgespaltenen Multipllett der olefinischen Protonen bei 6,48 bis 6,32 ppm ein Dublett bei 2,38 ppm ($J = 8,1$ Hz) für die Methylenprotonen an C(2) und ein Triplet bei 3,38 ppm ($J = 8,1$ Hz) für das Methinproton an C(5').

Der 5-CpAc-Ester 15 konnte nicht isoliert werden, da er bei RT. relativ schnell zum thermodynamisch stabileren 1-CpAc-Ester 16 isomerisierte. Das ^1H -NMR.-Spektrum von 16 (in CD_3OD) weist u.a. zwei schmale Multiplette auf, eines bei 3,45 ppm für $2\text{H-C}(2)$, das andere bei 2,99 ppm für $2\text{H-C}(5')$.



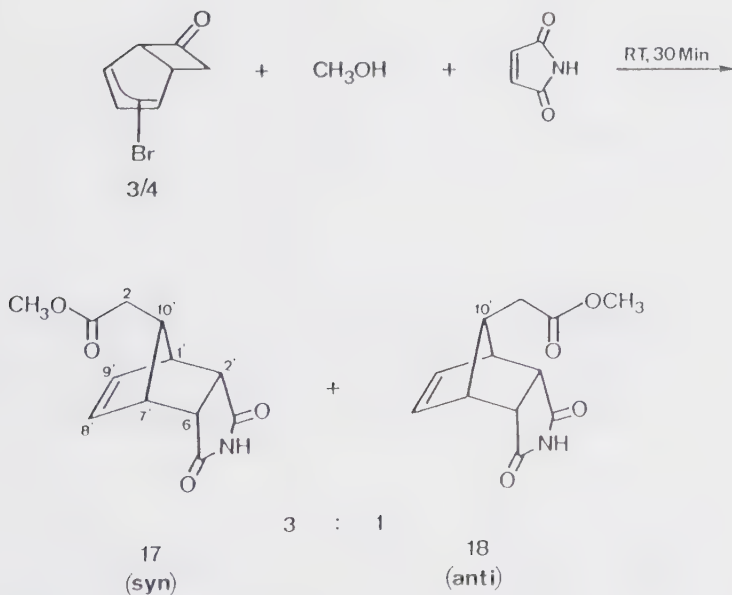
Wir finden für die Halbwertszeit ($t_{1/2}$) dieser [1,5]-H-Verschiebung von 15 zu 16 bei RT. einen Wert von etwa 2 1/2 Std. Für die gleiche Isomerisierung publizierte Kelly [28] eine Halbwertszeit von 1 Std. Die [1,5]-H-Verschiebung von 5-Methyl-1,3-cyclopentadien zum 1-substituierten Derivat verläuft nach McLean [15] wesentlich schneller, nämlich mit einer Halbwertszeit von 70 Min. bei 20° .

Die langsamere [1,5]-H-Verschiebung am 5-CpAc-Ester (15) in unserer Reaktion könnte auf die Anwesenheit der während der Ringöffnung gebildeten Säure (DBr) zurückzuführen sein.

3.1.2.2. Isolierung des 5-CpAc-Esters 14 als Maleinimid-Addukte 17/18.

Die primäre Bildung des 5-CpAc-Esters 14 wurde durch eine Abfangreaktion mit Maleinimid bestätigt. Die Reaktion von 3/4 mit Methanol wurde in Gegenwart von nur 1 Moläquivalent Maleinimid durchgeführt und nach 30 Min. aufgearbeitet. Isoliert wurde ein 3:1 C(10)-Epimerengemisch der beiden DIELS-ALDER-Addukte 17 und 18 (5-DA-Produkte) in 80% Ausbeute (Schema 6).

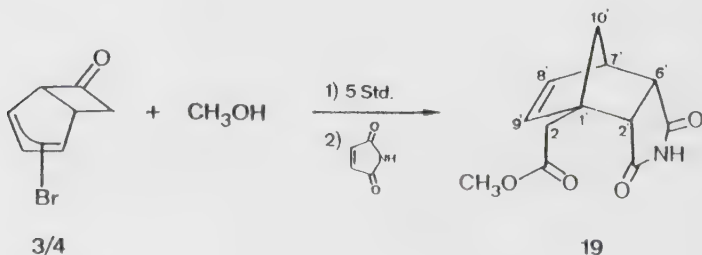
Schema 6



Das syn-Epimer 17 konnte durch mehrmalige Umkristallisation vollständig abgetrennt werden; das anti-Epimer 18 liess sich nur bis zu 80% Epimerenreinheit erhalten. Die Zuordnung der Struktur dieser beiden Produkte wird in Kap. C.5.1. behandelt. Die bevorzugte Bildung des syn-Epimeres 17 kann einem abstossenden Effekt der $\text{CH}_2\text{COOCH}_3$ Gruppe im Uebergangszustand der DA-Reaktion zugeschrieben werden und steht im Einklang mit früheren Befunden von DA-Reaktionen mit 5-substituierten Cyclopentadienyl-Derivaten (vgl. Kap. B.1.4.).

3.1.2.3. Isomerisierung des 5-CpAc-Esters 14 und Isolierung des 1-CpAc-Esters 7 als Maleinimid-Addukt 19

Die Reaktionslösung der Bromketone 3/4 in Methanol wurde auch während 5 Std. bei RT. stehengelassen und erst nachträglich mit Maleinimid versetzt. Dabei isolierten wir 52% des 1-DA-Produktes 19.

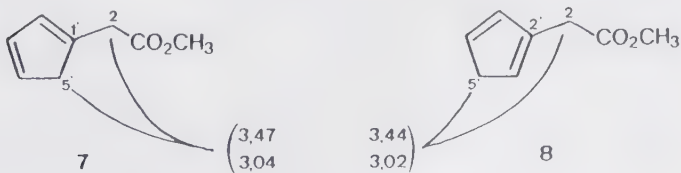


Im Zusammenhang mit unserer Problemstellung zeigen diese und die unter C.3.1.2.2. beschriebenen Resultate, dass (sogar intermoleku-

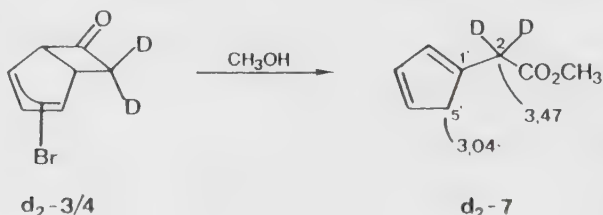
lare) DIELS-ALDER-Reaktionen von 5-CpAc-Derivaten mit Maleinimid schneller verlaufen als die [1,5]-H-Verschiebung der 5-CpAc-Derivate, und dass die DIELS-ALDER-Produkte somit nicht aus einem vorgelagerten Gleichgewicht der verschiedenen CpAc-Derivate entstehen. Dieser Befund entspricht demjenigen von V. A. Mironov [16] mit Methylcyclopentadien.

3.1.3. Strukturzuordnung und Interpretation der ^1H -NMR.-Spektren der 1- und 2-Cyclopentadienyl-essigsäure-Derivate (1- und 2-CpAc-Derivate) 5/6 und 7/8

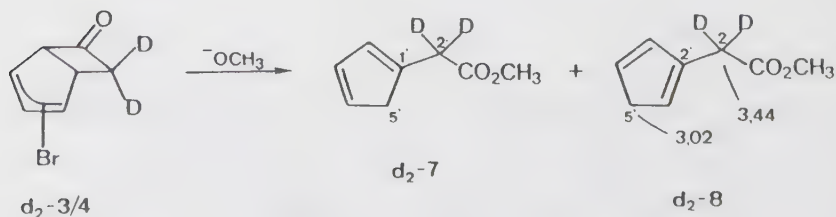
Die Struktur des 1-CpAc-Esters 7 ergibt sich im ^1H -NMR.-Spektrum (in CDCl_3) aus dem Dreiprotonen-Multipllett bei 6,55 bis 6,3 ppm für die olefinischen Protonen, aus dem Dreiprotonen-Singulett bei 3,70 ppm für die Methoxygruppe sowie aus zwei Zweiprotonen-Signalen (schmale Multiplette) bei 3,47 und 3,04 ppm für $2\text{H-C}(2)$ und $2\text{H-C}(5')$. Die Struktur des 2-CpAc-Ester 8 ergibt sich aus dem ^1H -NMR.-Spektrum des Gemisches von 7 und 8. Das Spektrum (in CDCl_3) zeigt für 8 ein Dreiprotonen-Multipllett bei 6,6 bis 6,2 ppm, ein Dreiprotonen-Singulett bei 3,72 ppm für die Methoxygruppe sowie zwei Zweiprotonen-Signale (schmale Multiplette) bei 3,44 und 3,02 ppm für $2\text{H-C}(2)$ und $2\text{H-C}(5')$.



Für die Zuordnung der Protonen an C(2) und C(5') wurde ein zu ca. 60% an C(6) bzw. C(7) deuteriertes 1:3 Gemisch der Bromketone $d_2\text{-}\underline{3}/d_2\text{-}\underline{4}$ [84] mit Methanol umgesetzt. Das nach 5 Std. gebildete, an C(2) partiell deuterierte 1-CpAc-Derivat $d_2\text{-}\underline{7}$ zeigt im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum ein Zweiprotonen-Signal (Multipllett) für $2\text{H-C}(5')$ bei 3,04 ppm, aber ein nur schwächeres Signal (0,8H) für $2\text{H-C}(2)$ bei 3,47 ppm.



Die deuterierten Bromketone $d_2\text{-}\underline{3}/d_2\text{-}\underline{4}$ wurden auch mit Methoxid analog C.3.1.1. umgesetzt. Das $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum dieses Gemisches der an C(2) partiell deuterierten 1- und 2-CpAc-Ester $d_2\text{-}\underline{7}/d_2\text{-}\underline{8}$ weist für das 2-CpAc-Derivat ein Zweiprotonen-Signal für $2\text{H-C}(5')$ bei 3,02 ppm, aber ein nur schwächeres Signal (0,8H) für $2\text{H-C}(2)$ auf.

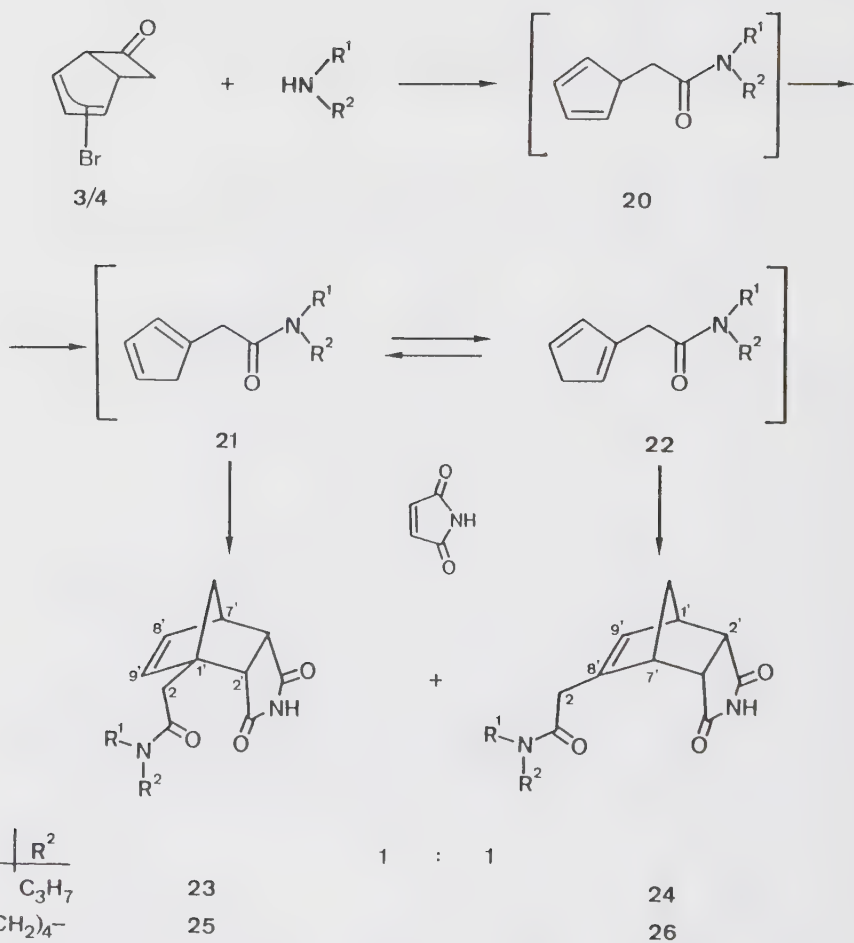


Somit konnte eine Zuordnung der vier Methylen-Signale bei 3,47, 3,44, 3,04 und 3,02 ppm getroffen werden; sie ist in Tabelle 1 (S. 55) zusammengefasst. Die Zuordnung der Methylenprotonen der 1- und 2-CpAc-Säuren 5/6 wurde aufgrund der sehr ähnlichen ¹H-NMR.-Spektren analog getroffen.

3.1.4. Mit Propylamin und Pyrrolidin. Isolierung der 1- und 2-CpAc-Derivate 21 und 22 als Maleinimid-Addukte 23/24 bzw. 25/26

Als Nukleophile für die Ringöffnung des Cyclobutanonringes in 3/4 verwendeten wir auch zwei Amine, nämlich Propylamin und Pyrrolidin, wobei sich die entsprechenden Cyclopentadienyl-essigsäureamide bildeten. Da die Isolierung und die Charakterisierung der 5-CpAc-Derivate 22 Schwierigkeiten boten, wurden sie nach saurer Aufarbeitung in roher Form direkt mit Maleinimid in Essigester während 30 Min. bei RT. umgesetzt. Bei der Reaktion mit n-Propylamin entstanden das 1-DA-Produkt 23 und das 2-DA-Produkt 24 in 56% Ausbeute im Verhältnis 1:1; sie wurden voneinander getrennt und rein erhalten. Bei der Reaktion mit Pyrrolidin bildeten sich die gleichen zwei Produkttypen, nämlich 25 und 26 in 39% Ausbeute im Verhältnis 1:1. Sie wurden ebenfalls voneinander getrennt und rein erhalten (Schema 7).

Schema 7



Unter den basischen Reaktionsbedingungen findet offenbar eine schnelle Isomerisierung des primär gebildeten 5-CpAc-Derivates (20) zu den 1- (21) und 2-CpAc-Derivaten (22) statt, die dann die Cycloadditionen mit Maleinimid eingehen. Die Strukturzuordnung dieser beiden Addukte wird zusammen mit den anderen Maleinimid-Addukten in Kap. C.5.1. besprochen.

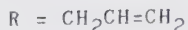
3.2. Mit olefinischen O-Nukleophilen

3.2.1. Mit 2-Propen-1-ol, 3-Buten-1-ol und

5-Hydroxy-2-pentensäure-äthylester (33)

Bei der nukleophilen Ringöffnung von 3/4 mit Methanol verwendeten wir das Nukleophil in sehr grossem Ueberschuss als Lösungsmittel. Dies ist für das Ablaufen der Reaktion nicht notwendig, wie die folgenden drei Beispiele zeigen:

Eine konzentrierte Lösung des Gemisches der beiden Bromketone 3/4 in Dimethylformamid wurde mit 2 bzw. 1,5 Moläquivalent 2-Propen-1-ol bzw. 3-Buten-1-ol umgesetzt; nach einigen Stunden wurden die 1-CpAc-Derivate 27 (72%) bzw. 28 (84%) isoliert.



DMF 72% **27**



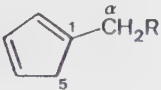
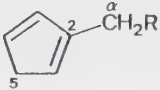
DMF 84% **28**

Die Struktur der beiden Cyclopentadien-Derivate 27 und 28 geht aus dem Vergleich ihrer spektroskopischen Daten mit denjenigen der in den vorangehenden Abschnitten behandelten analogen Ester hervor. Die Produkte zeigen im IR.-Spektrum bei 1730 bzw. 1729 cm^{-1} eine Absorption der unkonjugierten Ester. Das hauptsächliche Vorliegen des 1-CpAc-Derivates ist aus dem ^1H -NMR.-Spektrum ersichtlich. Die Aufspaltungen (in der Region der 2H-C(2); in Tabelle 1: 2H-C(α)) bei 3,47 ppm für 27 und bei 3,44 ppm für 28 betragen ~ 1 Hz. Die Unterschiede der chemischen Verschiebungen der 2H-C(2) zwischen den 1- und 2-CpAc-Derivaten im 200 MHz- ^1H -NMR.-Spektrum betragen aber normalerweise 5-6 Hz. Somit ist die Aufspaltung von ~ 1 Hz vermutlich auf eine Kopplung und nicht auf je ein Signal der beiden Isomere zurückzuführen. In Tabelle 1 sind die chemischen Verschiebungen einiger 1- und 2-CpAc-Derivate aufgeführt.

Charakteristisch für die Struktur von 27 ist zudem die cis- ($J = 11$ Hz) und die trans-Kopplung ($J = 17$ Hz) zwischen den vicinalen Protonen der endständigen Doppelbindungen der Alkoxygruppe.

Nach einigen Tagen Stehen in Chloroform fand eine weitere [1,5]-H-Verschiebung zu den konjugierten Estern 29 und 30 statt. Diese liegen jeweils als 2:1 bzw. 4:1 Gemische der (E)- und (Z)-Isomere vor. Das jeweilige 2'-Isomer wurde nicht beobachtet. Die [1,5]-H-Verschiebung vom 1-CpAc-Derivat zu den konjugierten Estern (29 und 30) ist demzufolge unter diesen milden, nicht basischen Bedingungen gegenüber derjenigen zu den 2-CpAc-Derivaten thermodynamisch bevorzugt.

Tabelle 1: Vergleich der $^1\text{H-NMR}$.-Verschiebungen der 2H-C(5) und 2H-C(α) von 1- und 2-substituierten Cyclopentadien-Derivaten.

							
R	Verb	2H-C(5)	2H-C(α)	Verb	2H-C(5)	2H-C(α)	Lit.
H	<u>29</u>	2,69	1,98	<u>30</u>	2,79	1,91	[71]
$\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$	<u>31</u>	2,83	3,20	<u>32</u>	2,71	3,18	[70]
CO_2H	<u>5</u>	3,04	3,48	<u>6</u>	3,01	3,45	
CO_2CH_3	<u>7</u>	3,04	3,47	<u>8</u>	3,02	3,44	
$\text{CO}_2\text{C}_3\text{H}_5$	<u>27</u>	3,03	3,47	--	----	----	
$\text{CO}_2\text{C}_4\text{H}_7$	<u>28</u>	3,05 bis 2,97	3,44	--	----	----	

Lösungsmittel: CDCl_3



R = $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ **27**

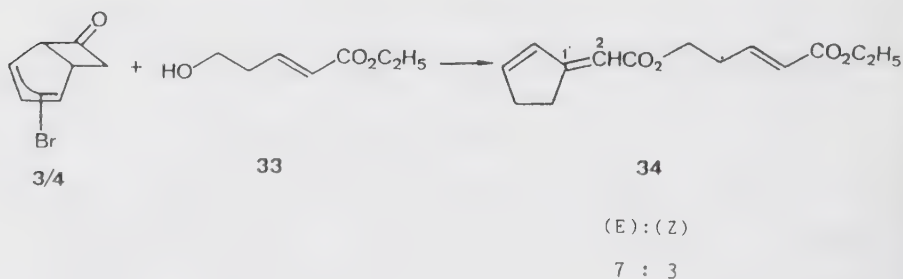
R = $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$ **28**

29 2 : 1

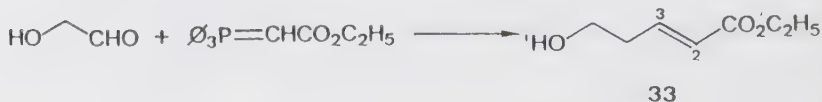
30 4 : 1

(E):(Z)

Bei der Behandlung der Bromketone 3/4 mit dem Hydroxyester 33 fand auch eine Oeffnung des Cyclobutanonringes statt. Nach Aufarbeitung und Destillation wurde hier aber direkt das durchkonjugierte Cp-yliden-Derivat 34 als 7:3 Gemisch der (E)- und (Z)-Isomere an der exocyclischen Doppelbindung isoliert.



Die Herstellung des (E)-Hydroxyesters 33 erfolgte durch eine Wittig-Reaktion von 3-Hydroxypropanal [85] mit dem käuflichen (Aethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran in CH_2Cl_2 bei RT. Die Ausbeute betrug nach Chromatographie und Destillation 79% (vergl. [86]). Die (E)-Konfiguration ergibt sich aus der Kopplungskonstante von 15 Hz zwischen H-C(2) und H-C(3).



Die Bildung eines konjugierten Systems (Cp-yliden-Derivat) bei der Reaktion von 3/4 mit den betreffenden olefinischen Alkoholen ist in 29 und 30 aus der Carbonylabsorption im IR. bei 1692 cm^{-1} (29) bzw. 1695 cm^{-1} (30) und aus der UV.-Absorption bei 270 nm (29) und 269 nm (30) mit $\epsilon = 16600$ für 29 und $\epsilon = 17600$ für 30 ersichtlich. Die $^1\text{H-NMR}$.-Spektren der drei als (E)-/(Z)-

Isomerengemische vorliegenden konjugierten Ester 29, 30 und 34 sind einander auch sehr ähnlich (Tabelle 2, S. 58). Auffallend ist in allen drei Fällen ein zu einem kleineren Anteil integrierendes Multiplett bei relativ tiefem Feld ($7,4$ bis $7,3\text{ ppm}$) für das H-C(2') des (Z)-Isomers. Diese, wahrscheinlich auf die Anisotropie der Carboxylgruppe zurückzuführende Tieffeld-Verschiebung wurde auch von L. A. Paquette [87] bei 2-Cyclohexen-1-yliden-essigsäure-methylester 35 gefunden und diente hier zur Unterscheidung der (E)- und (Z)-Isomere. Das H-C(2') Signal des (E)-Isomers erscheint hingegen bei $\sim 6,3\text{ ppm}$. Die Signale von H-C(2) liegen bei den (E)-Isomeren 29e, 30e und 34e bei $5,80$ bis $5,77\text{ ppm}$ und bei den (Z)-Isomeren 29z, 30z und 34z bei $5,65$ bis $5,61\text{ ppm}$ (Tabelle 2, S. 58).

Charakteristisch ist auch das Kopplungsmuster von H-C(2') und H-C(3') in den E-Isomeren. Im 30, wo die Kopplungen gut sichtbar sind, erscheint H-C(3') bei tieferem Feld als ein Triplet x Dublett mit $J = 2,5$ und 6 Hz , während H-C(2') bei höherem Feld, auch als ein Triplet x Dublett, aber mit $J = 2$ und 6 Hz erscheint.

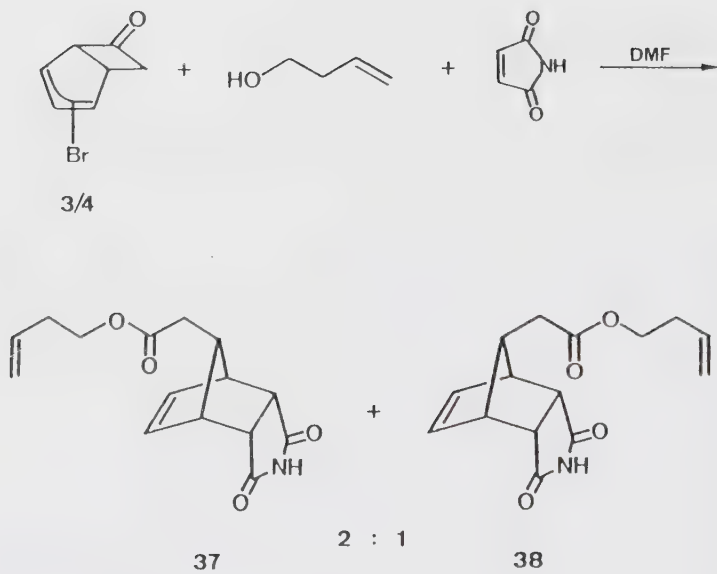
Die Massenspektren der drei Cp-yliden-Derivate 29, 30 und 34 zeigen charakteristische Fragmente bei $m/e = 107$ und $m/e = 79$, die wir den Ionen 36a und 36b zuordnen.

Die Resultate dieser Versuche zeigen, dass die Bromketone 3/4 sich wie ein Säurebromid verhalten. So reagieren O-Nukleophile auch bereits in kleinem Ueberschuss (1,5 bis 2 Moläquivalente) bei RT. mit den Bromketonen 3/4 in einer konzentrierten Lösung via Angriff am Carbonylkohlenstoff und anschliessender Fragmentierung zu CpAc-Derivaten.

3.2.1.1. Mit 3-Buten-1-ol. Isolierung des 5-CpAc-Derivates 27a als Maleinimid-Addukte 37/38

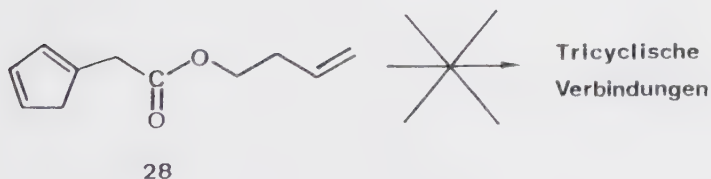
Der nukleophile Angriff des 3-Buten-1-ols an den Bromketonen 3/4 wurde auch in Gegenwart von Maleinimid in einer konzentrierten Lösung in Dimethylformamid durchgeführt. Nach 2 Std Reaktionsdauer wurden die beiden DIELS-ALDER-Addukte 37 und 38 (Epimeren-Verhältnis 2:1) in 63% Ausbeute isoliert (Schema 8). Durch mehrmalige Umkristallisation konnte das 10-syn-Addukt 37 vollständig rein, das 10-anti-Addukt 38 in 60% Epimeren-Reinheit erhalten werden. Die Zuordnung der Konstitution und der relativen Konfiguration der beiden Produkte wird in Kap. C.5.1. behandelt.

Schema 8



3.2.2. Versuche zur IDA-Reaktion von 1',3'-Cyclopentadien-1'-yl-essigsäure-3"-butenylester (28)

Das 1-substituierte Cyclopentadien-Derivat 28 wurde unter verschiedenen Bedingungen erhitzt, um eine IDA-Reaktion zu bewirken. Der Ester 28 wurde in Toluol, Diglym, Pseudocumol und Chinolin in verdünnten Lösungen bei Temperaturen zwischen 80 und 200⁰, sowie in Toluol bei 230⁰ im Bombenrohr erhitzt, aber es konnten keine identifizierbaren Produkte isoliert werden.



4. Umsetzung des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 mit C-Nukleophilen

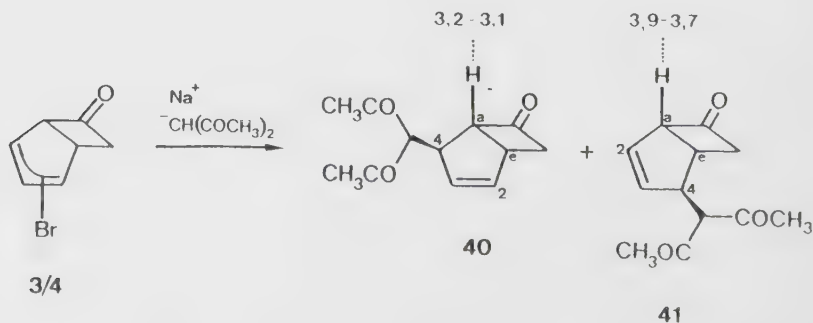
Mit C-Nukleophilen wollen wir hier kurz solche Nukleophile bezeichnen, welche ein elektrophiles Zentrum mit ihrem Kohlenstoffatom angreifen.

4.1. Mit nicht-olefinischen C-Nukleophilen

In diesem Kapitel wird in weiterer Anlehnung an die erste Fragestellung (s. Kap. A.1.) kurz die Reaktionsweise zweier nicht olefinischer C-Nukleophile mit den Bromketonen 3/4 behandelt.

4.1.1. Mit Acetylaceton-Enolat

Das C,O-ambidente Nukleophil Acetylacetonat (39) lieferte bei der Reaktion mit den Bromketonen 3/4 in Dimethylformamid bei -20° die beiden C-Alkylierungsprodukte (S_N2' -Produkte) 40 und 41 in 35% Ausbeute. Produkte einer Cyclobutanonringöffnung konnten nicht erfasst werden.



Mit der IR.-Bande beider Isomere bei 1780 cm^{-1} ist die Erhaltung des Bicyclo[3.2.0]heptenon-Ringsystems gegeben. Ein Grossteil der Signale in den ^1H -NMR.-Spektren entspricht derjenigen der beiden Bromketone 3/4 (s. S. 40-42). Demnach wurden für die Zuordnung zu den beiden allylischen Isomeren 40 und 41 die chemischen Verschiebungen von H-C(a) herangezogen. Im einen Isomer erscheint H-C(a) bei 3,9-3,7 ppm, im anderen bei 3,2-3,1 ppm. Das im Isomer 41 doppelt allylische H-C(a) dürfte, ähnlich wie bei 4, zu dem bei tieferem Feld absorbierenden Signal (3,9-3,7 ppm) und das H-C(a) des anderen Isomers (40), ähnlich wie bei 3, zu dem bei etwas höherem Feld absorbierenden Signal (3,2-3,1 ppm) gehören. Die exo-Zuordnung des Acetylacetonyl-Substituenten ergibt sich wie bei den beiden Bromketonen 3/4 (s. S. 40) aus $J_{4,5}^{(2)}$ welche im Isomer 41 1 Hz und im Isomer 40 1,5 Hz beträgt. Die chemischen Verschiebungen und einige Kopplungskonstanten dieser Derivate sind in den Tabellen 3 und 4 zusammengefasst (S. 95-96).

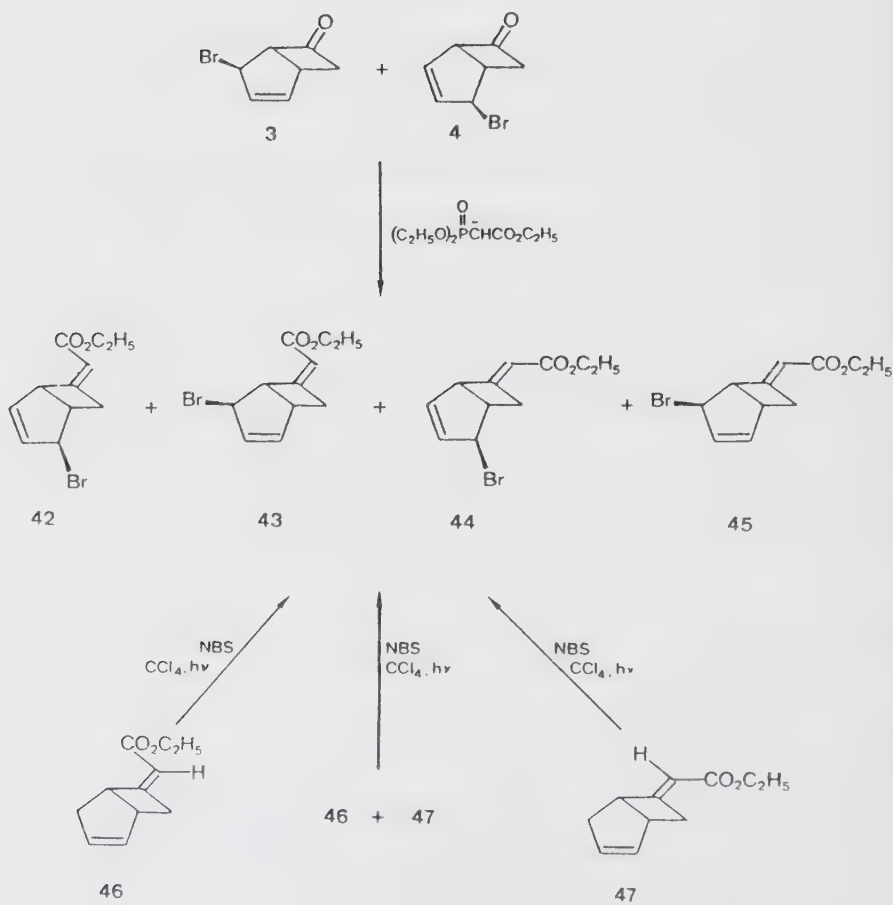
4.1.2. Mit Phosphonoessigsäure-triäthylester-Anion

("Wittig-Horner")

Die Umsetzung der Bromketone 3/4 mit dem Phosphonoessigsäure-triäthylester-Anion in Tetrahydrofuran bei -20° lieferte, nach Aufarbeitung und Chromatographie, ein Gemisch der vier isomeren Bicyclo[3.2.0]heptenyliden-ester 42, 43, 44 und 45, nach GC. im Verhältnis von ungefähr 3:1:3:3 in 53% Ausbeute (Schema 9). Das gleiche Gemisch (im gleichen Verhältnis der vier Isomere) erhielt

2) $J_{i,j} = J_{\text{H-C}(i),\text{H-C}(j)}$

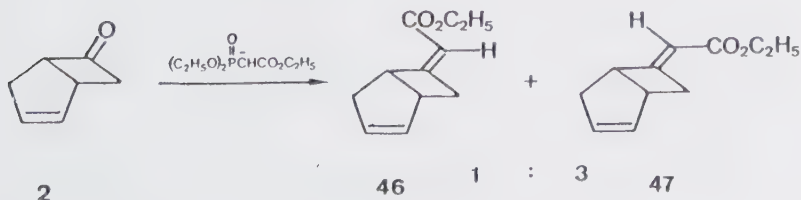
Schema 9



ten wir auch bei der NBS-Bromierung nach Schema 9 sowohl aus Gemisch 46/47 wie auch aus reinem 46 und reinem 47 (s. unten). Also muss bei der NBS-Bromierung auch eine (E)/(Z)-Isomerisierung stattgefunden haben.

Durch präp. GC. konnte das Vierkomponentengemisch 42, 43, 44 und 45 in zwei Fraktionen aufgetrennt werden, die aus je zwei der vier Isomere bestanden. Die Konstitutions- und Konfigurationszuordnung dieser vier Isomere erfolgte aufgrund der 360 MHz ^1H -NMR.-Spektren dieser beiden Zweikomponenten-Gemische; sie wird in Kap. C.5.1. beschrieben.

Die beiden für die Bromierung verwendeten (Z)- und (E)-Bicyclo[3.2.0]heptenyliden-Derivate 46 und 47 wurden als 1:3 Gemisch in 84% Ausbeute durch eine Wittig-Horner-Reaktion von Phosphonoessigsäuretriäthylester mit dem Bicyclo[3.2.0]heptonon 2 erhalten und durch Säulenchromatographie in reines 46 und 47 sowie in eine 1:1 Mischfraktion von 46 und 47 aufgetrennt. Ihre Konstitutions- und Konfigurationszuordnung wird ebenfalls in Kap. C.5.2. beschrieben.



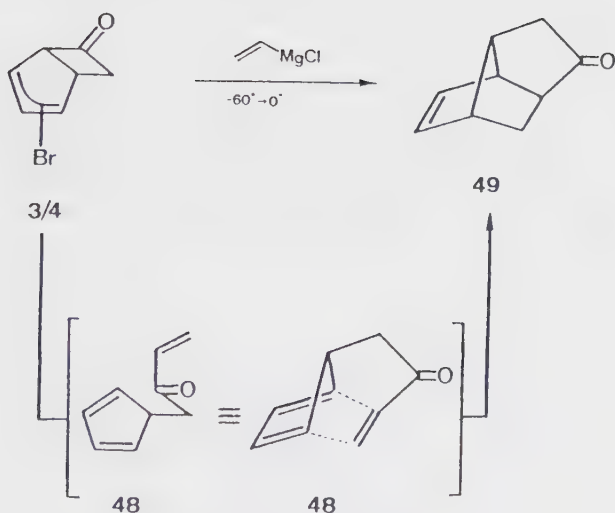
4.2. Mit olefinischen C-Nukleophilen. Synthese tricyclischer Kohlenstoff-Systeme via intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktionen (IDA-Reaktionen)

Im Hinblick auf die zweite Fragestellung (in Kapitel A.1. formuliert), ob sich, ausgehend von den Bromketonen 3/4, 5-alkenyl-substituierte 1,3-Cyclopentadiene herstellen lassen, die als potentielle Vorläufer für tricyclische Kohlenstoff-Systeme vom Typ A (5-IDA-Produkte) (s. Schema 2, S. 19) dienen könnten, wurde das Isomerengemisch von 3 und 4 mit einigen olefinischen C-Nukleophilen umgesetzt. Die Resultate dieser Versuche werden in diesem Kapitel behandelt.

4.2.1. Mit Vinylmagnesiumchlorid. IDA-Reaktion zu Tri-cyclo[4.3.0.0^{3,7}]non-4-en-9-on

Als erstes C-Nukleophil mit einer Doppelbindung wählten wir Vinylmagnesiumchlorid. Es wurde als Lösung in Aether bei -60° langsam zu den Bromketonen 3/4 zugetropft. Nach längerer Reaktionsdauer fiel als einziges Produkt das tricyclische Keton 49 in 43% Ausbeute an (Schema 10). Die Bildung von 49 dürfte über das 5-substituierte 1,3-Cyclopentadien 48 verlaufen, welches dann eine IDA-Reaktion eingeht. Die Bildung dieses Überbrückten Systems entspricht den Resultaten von Brieger [43], Yates [44] und Snowden [39] mit ähnlichen Verbindungen, allerdings ohne die Carbonylgruppe (siehe auch Kap. B.2.2. S. 20). Bemerkenswert ist der grosse Unterschied in der Reaktionstemperatur, findet doch die Cyclisierung bei diesen Autoren bei rund 180°, in unserem

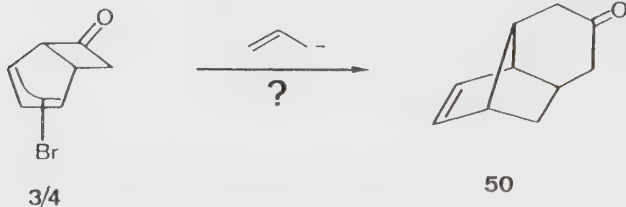
Schema 10



Fall aber bei Temperaturen unter 0° statt. Dieser Unterschied kann auf die aktivierende Wirkung der Ketogruppe auf das Dienophil zurückzuführen sein; auch könnte das während der Reaktion gebildete MgBrCl durch aktivierende Komplexierung des Carbonylsauerstoffatoms eine zusätzliche Rolle spielen [88]. Die Strukturzuordnung von 49 wird in Kap. C.5.3. besprochen.

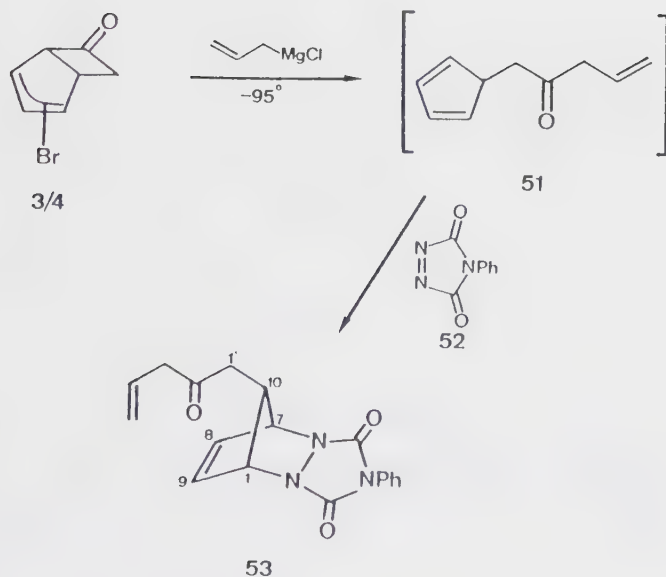
4.2.2. Mit Allylmagnesiumchlorid. Isolierung des 5-CpAc-Derivates
51 als Triazolindion-Addukt 53. IDA-Reaktion zu Tri-
cyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-en-3-on

Nach der erfolgreichen Bildung des tricyclischen Systems 49 versuchten wir auf ähnlichem Wege zum homologen tricyclischen System 50 zu gelangen. Dazu wählten wir als Nukleophil das zum Vinylmagnesiumchlorid homologe Allylmagnesiumchlorid.



Nach dem Umsatz von Allylmagnesiumchlorid mit den Bromketonen 3/4 in Aether/Tetrahydrofuran bei -95° , auch bei Verwendung von längeren Reaktionszeiten und Temperaturen bis auf RT., wurden keine charakterisierbaren Produkte isoliert. Um die Bildung des 5-substituierten Cyclopentadiens 51 nachzuweisen, wurde nach Aufwärmen des Reaktionsgemisches auf -60° das Triazolindion 52 zugegeben, wobei das Abfangprodukt 53 (63%) entstand (Schema 11). Die 10-Substitution des symmetrischen Adduktes 53 geht u.a. aus dem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum mit seinem Zweiprotonen-Triplett bei 6,49 ppm ($J = 2 \text{ Hz}$) für H-C(8) und H-C(9), dem Einprotonen-Triplett bei 2,69 ppm für H-C(10), dem dazugekoppelten Zweiproto-

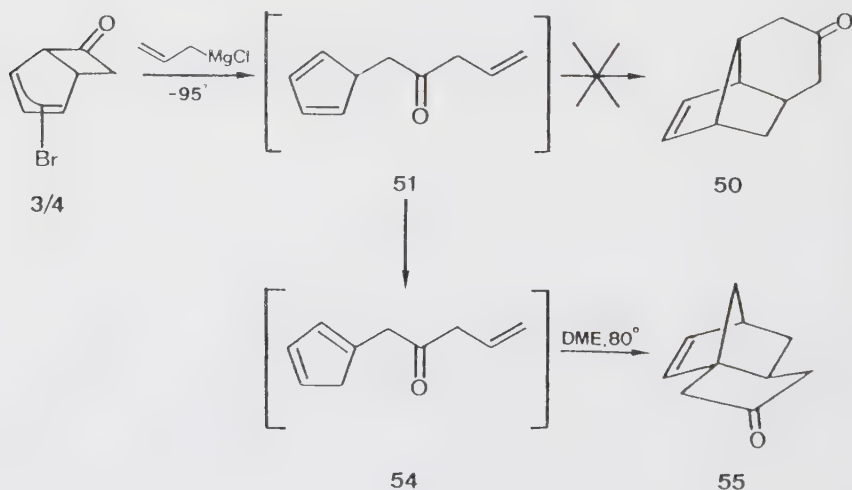
Schema 11



nen-Dublett ($J = 7 \text{ Hz}$) bei 2,83 ppm für $2\text{H-C}(1')$ (s. exper. Teil) hervor. Aufgrund sterischer Ueberlegungen und in Analogie zu den bekannten Beispielen von DIELS-ALDER-Reaktionen mit 5-substituierten 1,3-Cyclopentadienen, bei denen das Hauptprodukt immer das syn-Isomer ist, wird hier angenommen, dass die Butenonkette am C(10) syn zur Doppelbindung sitzt (s. Kap. B.1.3-4. und C.5.1.).

Mit der Ausbildung von 53 ist die Oeffnung des Cyclobutanonringes zum intermediären 5-substituierten Cyclopentadien-Derivat 51 bewiesen.

Eine IDA-Reaktion konnte bei der Reaktion der Bromketone 3/4 mit Allylmagnesiumchlorid erst nach 4-stündigem Erhitzen der zunächst aufgearbeiteten Reaktionslösung auf 80° erzwungen werden. Das tricyclische Keton 55 entstand in 74% Ausbeute; es handelt sich offensichtlich um ein 1-IDA-Produkt (s. S. 37). Ein 5-IDA-Produkt (50), wie es bei der Reaktion mit Vinylmagnesiumchlorid entstand, konnte nicht isoliert werden.



Im ¹³C-NMR-"off-resonance"-Spektrum von 55 erscheint neben dem Carbonyl-C-Atom (bei 218,0 ppm) noch ein zweites nicht H-tragen-

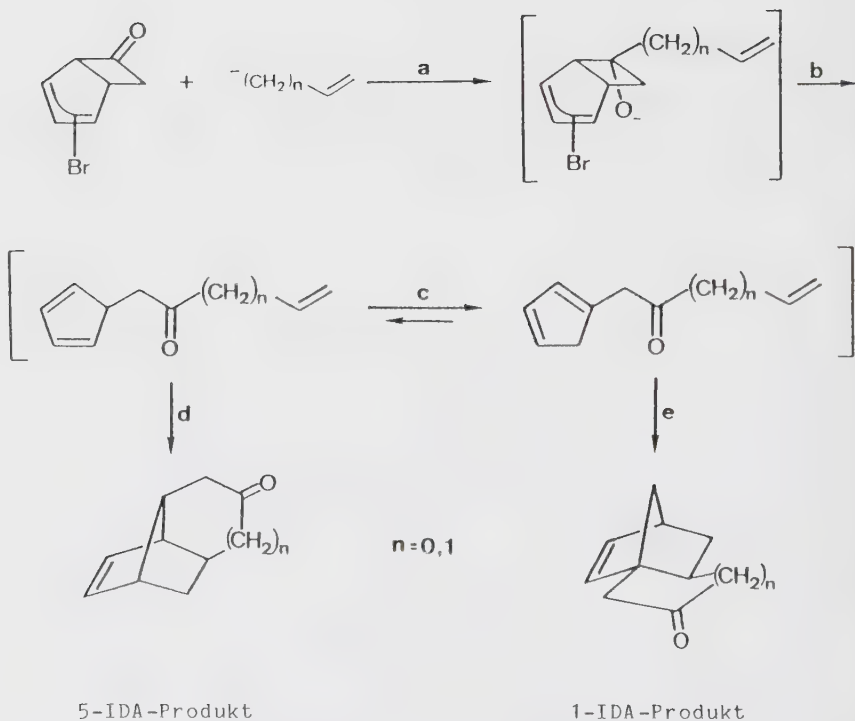
des C-Atom (bei 57,7 ppm), was eindeutig beweist, dass das Produkt nicht die Struktur 50 hat, denn 50 besitzt kein nicht-O-tragendes quartäres C-Atom. Auch die ^1H -NMR.-Daten, welche in Kap. C.5.3. diskutiert werden, belegen die Struktur 55 dieses Produktes.

Die ausschliessliche Bildung von 55 entspricht Erfahrungen mit ähnlichen Systemen (ohne die Carbonylgruppe) (siehe Kap. A.2.).

4.3. Diskussion

Unsere bisherigen Erfahrungen zeigen, dass O- und N- sowie gewisse (Grignard-) C-Nukleophile die Bromketone 3/4 ausschliesslich am Carbonyl C-Atom angreifen (Konkurrenzreaktionen zu Schritt a führen in diesen Fällen offenbar nicht zu Produkten), und dass auch die Ringöffnung (Schritt b) nicht gravierend konkurriert wird (Schema 12). Die erste wesentliche Konkurrenz tritt offenbar erst zwischen Schritt c ([1,5]-H-Verschiebung) und Schritt d (5-IDA-Reaktion) auf. Im Falle von $n = 0$ (Vinyl-Grignard) verläuft wegen der durch die Ketogruppe aktivierten dienophilen Doppelbindung Schritt d vermutlich schneller als Schritt c. Da die intermolekulare DA-Reaktion eines aktivierten Dienophils schneller verläuft als die [1,5]-H-Verschiebung (Vgl. Kap. A.1.3., S. 9, und Kap. B.3.1.2.2-3.), lässt sich die Bildung von 49 bei dieser intramolekularen DA-Reaktion mit einem aktivierten Dienophil, ausgehend von einem vorgelagerten Gleichgewicht der entsprechenden 5- und 1-CpAc-Derivate, vermutlich ausschliessen. Im Falle von $n = 1$ ist Schritt d wegen der nicht

Schema 12



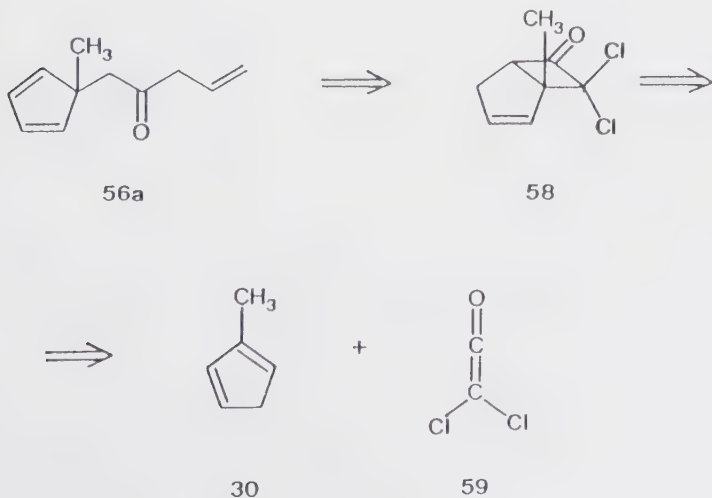
aktivierten Doppelbindung verlangsamt, so dass Schritt c mit diesem konkurriert, und der wesentlich langsamere Schritt e erst bei der erhöhten Reaktionstemperatur (80°) erfolgt.

Um mit einer IDA-Reaktion ein 5-IDA-Produkt erhalten zu können, müsste versucht werden, entweder Schritt d (s. Schema 12, 5-IDA-Reaktion) gegenüber Schritt c ([1,5]-H-Verschiebung) zu

beschleunigen, oder dann Schritt c durch eine geeignete Substitution im Cyclopentadienring zu verunmöglichen.



Für die zweite Alternative würde man z.B. das 5-disubstituierte 1,3-Cyclopentadienderivat 56 als Zwischenprodukt in Betracht ziehen. Eine retrosynthetische Betrachtung von 56a ($R = \text{CH}_3$) ergibt als Ketenophil für die Ketenaddition das Methylcyclopentadien (31b). Die Dichlorketen-Addition an Methylcyclopentadien liefert aber das gewünschte bicyclische Keton 58 nur in sehr geringer Ausbeute und in einem komplizierten Gemisch [89].



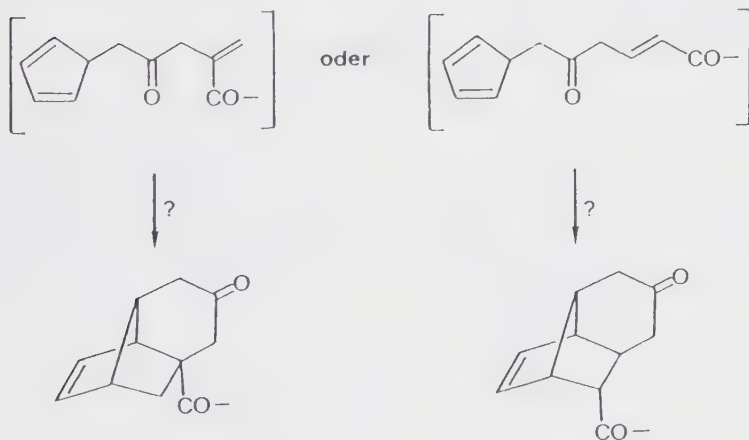
Für Verbindungen vom Typ 56a sind auch andere Synthesen bekannt, die jedoch nur in sehr geringer Ausbeute via Photolyse von Norbornen-Derivaten [90] verlaufen. Es erschien uns daher zunächst attraktiver, die erste Alternative, eine Aktivierung der dienophilen Doppelbindung, durch elektronenziehende Substituenten zu untersuchen (Vgl. Schema 13, S. 75).

4.4. Mit 2-Bromzinkmethyl-propensäure-methylester und anschliesende IDA-Reaktion

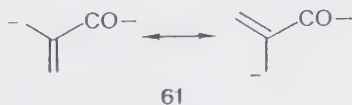
4.4.1. Motivierung

Wie im vorangehenden Kapitel anhand Schema 12 diskutiert wurde, könnte man, um Schritt d (5-IDA-Reaktion) gegenüber Schritt c ([1,5]-H-Verschiebung) zu beschleunigen, das Dienophil mit Hilfe eines elektronenziehenden Substituenten an der Doppelbindung aktivieren, z.B. durch eine Carbonylfunktion [88].

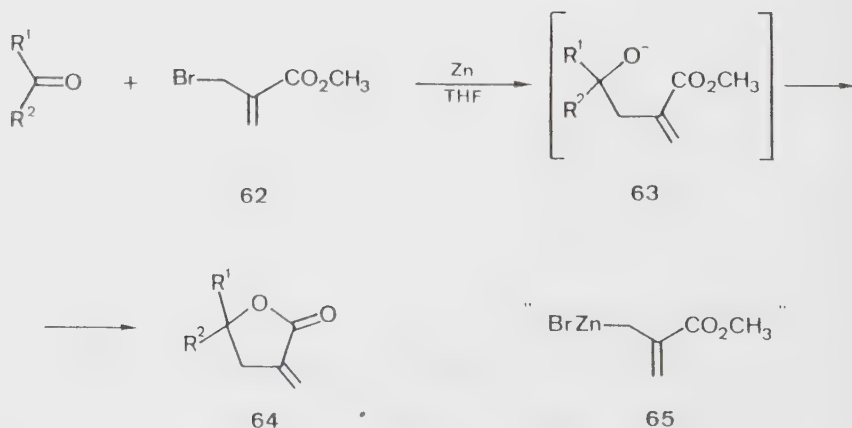
Schema 13



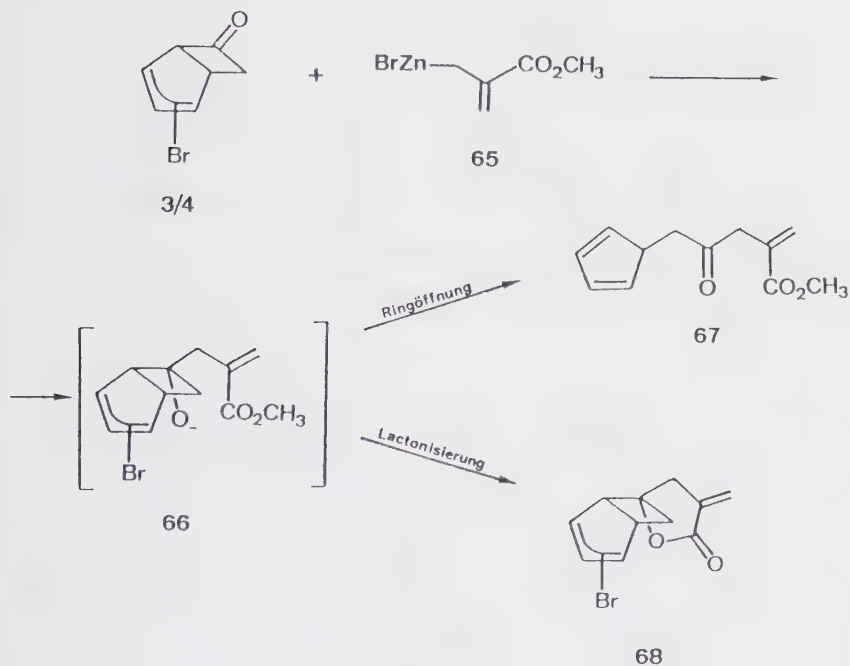
Für die Reaktion mit den Bromketonen 3/4 müsste man demzufolge eines der folgenden beiden Nukleophile gebrauchen:



Wir nennen Nukleophile dieses Typs Carbonyllallyl-Anionen; sie sind, wie in Kap. B.3. erwähnt, relativ gut bekannt. Um die bei Verwendung von 1-Carbonyllallyl-anionen (60) häufig auftretende Bildung von Produktgemischen der α - und γ -Alkylierung zu vermeiden, haben wir zunächst das bezüglich der reaktiven β -Stellung symmetrische 2-Carbonyllallyl-Anion (61) ausgewählt. Ein bekannter Vertreter dieses Nukleophils ist das aus dem 2-Brommethylpropensäure-methylester 62 mit Zink zugängliche Reformatsky-Reagens (65) [91]. Es ist bekannt, dass dieses in situ generierte Reformatsky-Reagens leicht mit verschiedenen Carbonylverbindungen zum Alkoholat 63 reagiert, welches dann unter den entsprechenden Reaktionsbedingungen zum α -Methylen- γ -lacton (64) cyclisiert [19]



Es stellte sich nun zunächst die Frage, ob nach der Reaktion von 65 mit 3/4 die früher besprochene Cyclobutanon-Ringöffnung (zu 67) erfolgreich mit der eben erwähnten Laktonisierung (zu 68) konkurrieren kann.



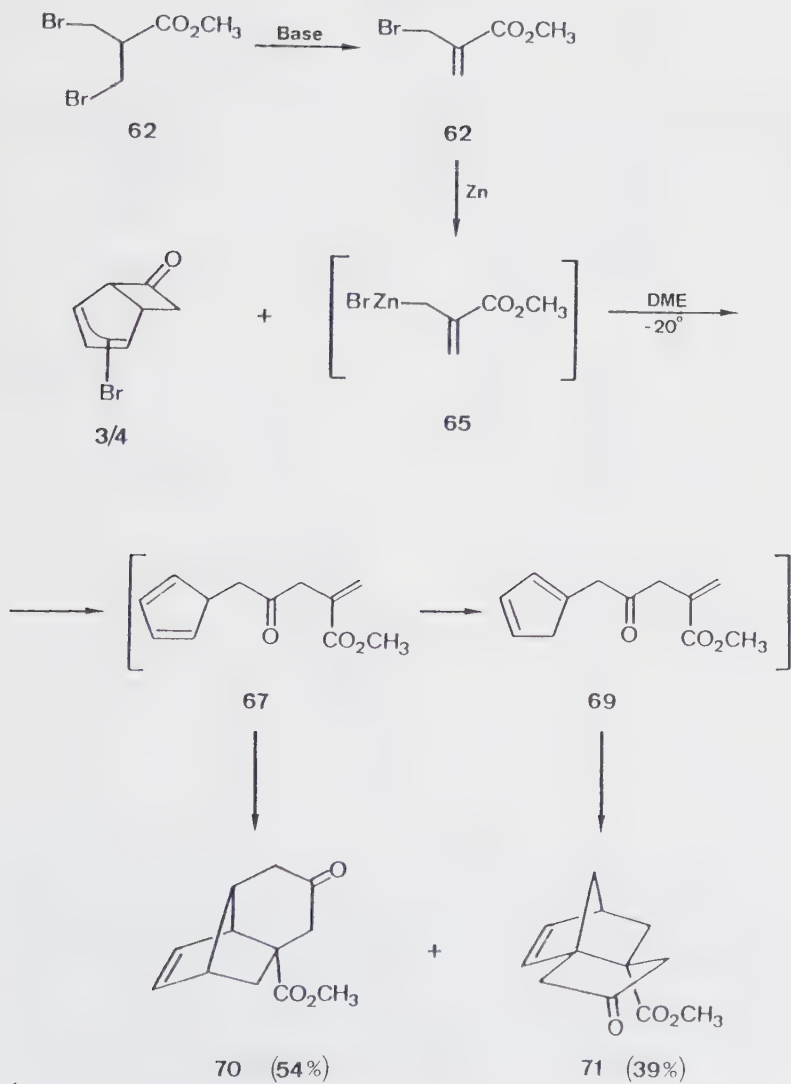
4.4.2. Reaktion

In Analogie zu [91] wurden der Bromester 62 und die Bromketone 3/4 in Gegenwart von Zink in Tetrahydrofuran zur Reaktion gebracht. Bei dieser Methode der in situ Generierung des Reformatsky-Reagens konnte jedoch nur eine schnelle Zersetzung der Bromketone 3/4 festgestellt werden, die wohl auf eine bevorzugte Reaktion von 3 und 4 gegenüber 62 mit dem Zink zurückzuführen ist. Das Reformatsky-Reagens 65 liess sich aber auch in Abwesenheit einer Carbonylverbindung in Tetrahydrofuran oder Dimethoxyäthan bei 0° herstellen³⁾; bei sofortiger Verwendung konnten Nebenprodukte durch Dimerisierung oder Polymerisierung praktisch vermieden werden. Der Umsatz dieses Reagens 65 mit den Bromketonen 3/4 in Dimethoxyäthan bei -20° lieferte das Tricyclo-[4.4.0.0^{3,7}]decan-Derivat 70 (5-IDA-Derivat) in 54% und das Tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decan-Derivat 71 (1-IDA-Derivat) in 39% Ausbeute als trennbares Gemisch (Schema 14). Die Strukturzuordnung dieser beiden Produkte wird in Kap. C.5.3. behandelt.

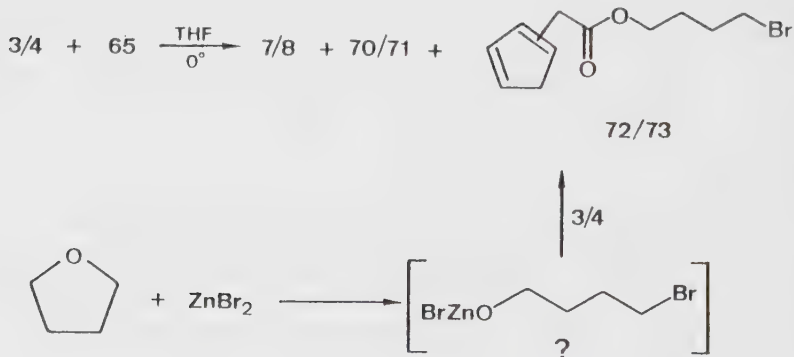
Durch die Anwesenheit der Methoxycarbonylgruppe an der dienophilen Doppelbindung konnte die Bildung eines 5-IDA-Produktes (70) erstmals via eine intramolekulare DIES-ALDER-Reaktion eines 5-pentenylsubstituierten 1,3-Cyclopentadien-Derivates erzwungen werden.

3) Ein früherer Bericht über die separate Herstellung dieses Reformatsky-Reagens in Abwesenheit einer Carbonylverbindung ist uns nicht bekannt (Vgl. [47]).

Schema 14



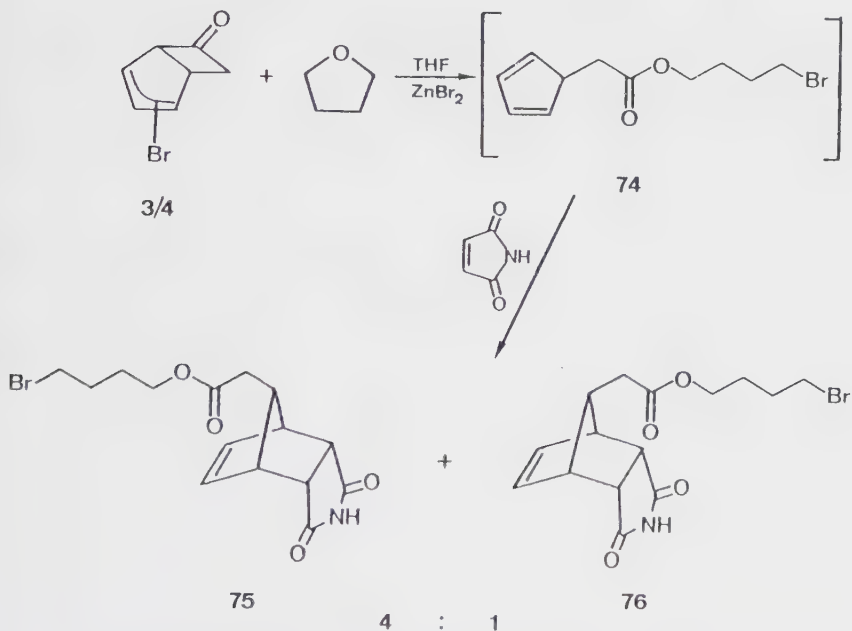
Wurde Tetrahydrofuran als Lösungsmittel für dieselbe Reaktion verwendet, so entstanden - neben 26% 70, 17% 71 und 29% eines 1:1 Gemisches von 7 und 8 - auch 23% eines Isomerengemisches der 1- und 2-CpAc-brombutylester 72 und 73. Die überraschende Bildung von 72 und 73 könnte auf einen nukleophilen Angriff des aus Tetrahydrofuran durch Einwirkung des sich bildenden ZnBr_2 entstandenen Zinkalkoholat an den Bromketonen 3/4 zurückzuführen sein [92]. Ringöffnungen von cyclischen Aethern in Gegenwart eines Lewis-Katalysator sind in der Literatur bekannt [92b,c].



Die Bildung der beiden Bromester 72 und 73 konnte durch Behandlung der Bromketone 3/4 mit Tetrahydrofuran und trockenem ZnBr_2 nachvollzogen werden. Diese Reaktion wurde in Gegenwart von Maleinimid durchgeführt, mit dem das primär gebildete 5-substituierte Cyclopentadien-Derivat 74 zum syn- und zum anti-Malein-

imid-Addukt 75 und 76 in (zusammen) 51% Ausbeute abreagierte (Schema 15). Die spektroskopischen Daten dieser Addukte sind den-

Schema 15

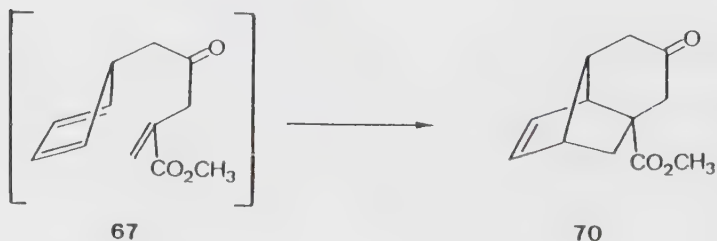


jenigen von 17, 18, 37 und 38 sehr ähnlich (s. Kap. C.5.1.).

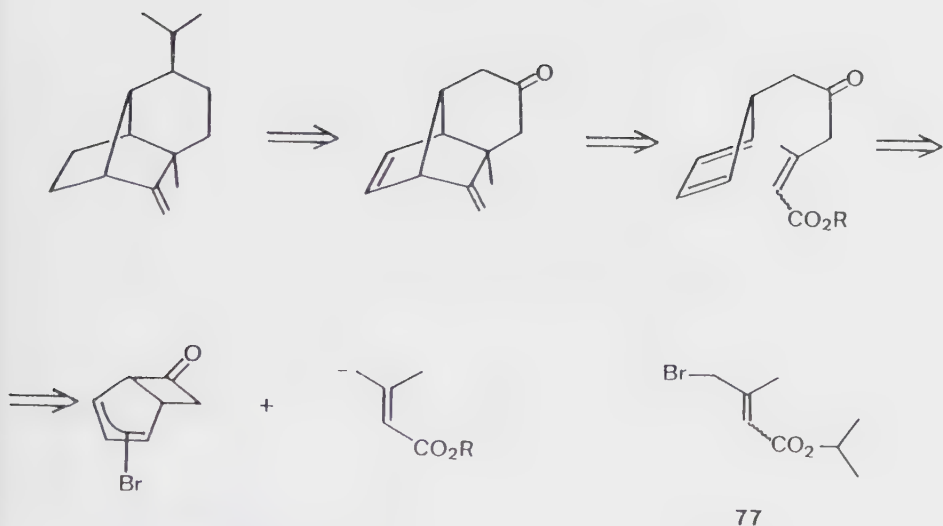
4.5. Mit 4-Bromzinkmethyl-3-methyl-2-pentensäure-isopropylester
und anschliessende IDA-Reaktion

4.5.1. Motivierung

Aus den vorhergehend beschriebenen Experimenten ist ersichtlich, dass die Einführung einer Carbonylgruppe zur Aktivierung der dienophilen Doppelbindung im primär gebildeten 5-alkenylsubstituierten 1,3-Cyclopentadien (67) die Bildung eines 5-IDA-Produktes (70) ermöglicht.



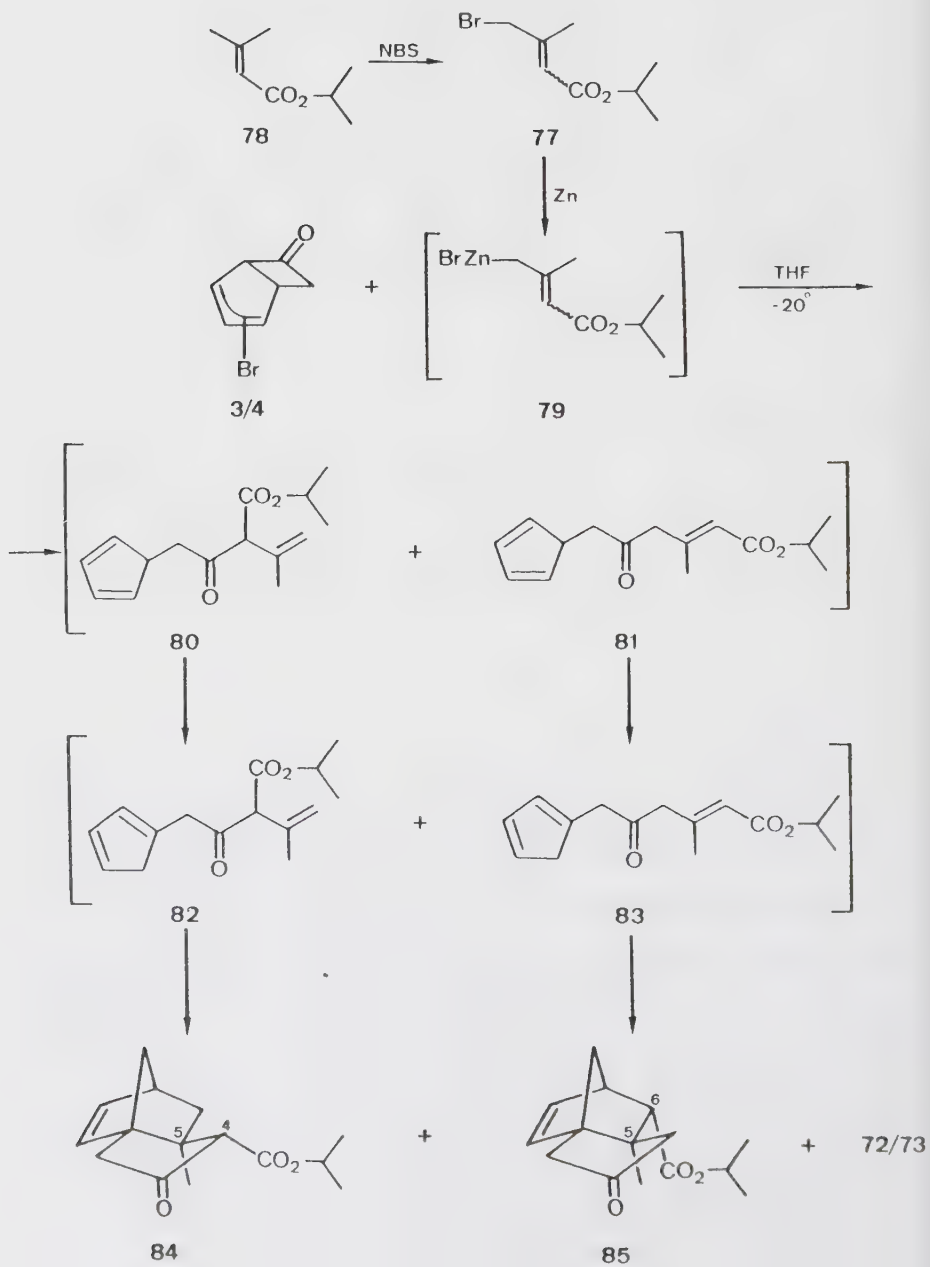
Im Hinblick auf eine eventuelle Synthese von ($\pm$)-Sativen wurden die in Sativen vorhandenen strukturellen Merkmale retrosynthetisch auf ein potentielltes Reformatsky-Reagens zurückgeführt. Daraus ergibt sich als Vorläufer für die Reformatsky-Reaktion der bekannte und leicht zugängliche Bromester 77.



4.5.2. Reaktion

Der aus dem Isopropylester 78 durch NBS-Bromierung (nach [47]) erhaltene Bromester 77 (Gemisch der (E)- und (Z)-Isomeren) wurde in Tetrahydrofuran mit Zink umgesetzt und das resultierende Reformatsky-Reagens mit den Bromketonen 3/4 bei -20° zur Reaktion gebracht. Nach 5 Tagen Reaktionsdauer bei RT. liessen sich aus dem sehr komplexen Reaktionsgemisch die in Schema 16 gezeigten Produkte isolieren. Demnach entstanden zwei 5-Methyl-tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decenon-Derivate, das eine, 84 (20%), mit der Isopropoxycarbonyl-Gruppe in 4-Stellung (β -Ketoester), das

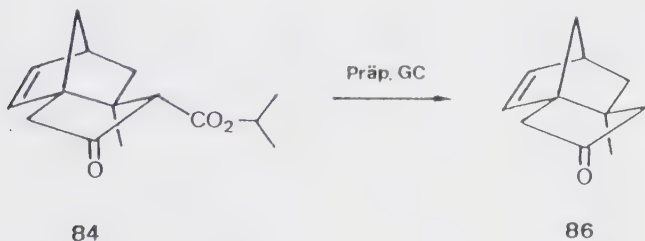
Schema 16



andere, 85 (6%), mit der Isopropoxy-Gruppe in 6-Stellung (δ -Ketoester) (Schema 16). Der β -Ketoester 84 entstand aus einer Reaktion des Reformatsky-Reagens 79 an seiner α -Stellung unter Bildung von 80. Anschliessende [1,5]-H-Verschiebung führte zu 82 und nachträgliche 1-IDA-Reaktion zu 84.

Der δ -Ketoester 85 ist aus einer Reaktion des Reformatsky-Reagens 79 an seiner γ -Stellung unter Bildung von 81 entstanden. Anschliessende [1,5]-H-Verschiebung führte zu 83 und nachträgliche 1-IDA-Reaktion zu 85.

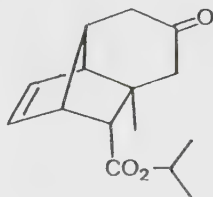
Bei Versuchen, 84 durch präp. GC. zu reinigen, wurde das decarboxylierte tricyclische Keton 86 isoliert.



Die Strukturzuordnung dieser tricyclischen Verbindungen wird in Kap. C.5.3. beschrieben.

Ein Tricyclo[4.4.0.^{3,7}]decan-System 87, (5-IDA-Produkt), konnte nicht isoliert werden. Dies ist wahrscheinlich sowohl auf einen sterischen (Trisubstitution der dienophilen Doppelbindung) wie auch auf einen elektronischen (Desaktivierung der dienophilen

Doppelbindung durch die zusätzliche Methylgruppe [88]) Effekt zurückzuführen. Beide Effekte dürften Schritt d (s. Schema 12, S. 72) gegenüber Schritt c verlangsamen und somit die Ausbildung von 1-IDA-Produkten begünstigen.

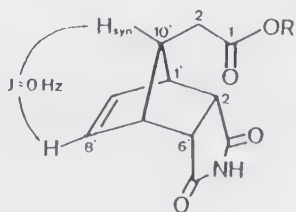
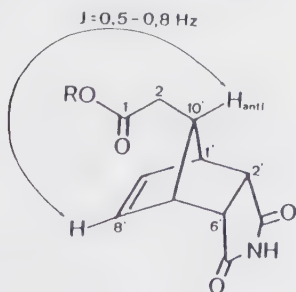


87

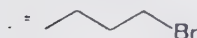
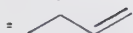
5. Strukturzuordnungen

5.1. Maleinimid-Addukte der CpAc-Derivate

Für die Konstitutionszuordnung der Maleinimidaddukte 17, 18, 37, 38, 75 und 76 sprechen ausser den offensichtlichen Aspekten der IR.- und MS.-Spektren (s. exper. Teil) auch die folgenden gemeinsamen $^1\text{H-NMR}$ -Daten, welche insbesondere auch die Symmetrie zum Ausdruck bringen: a) Das Zweiprotonen-Triplett im olefinischen Bereich für $\text{H-C}(8')$ und $\text{H-C}(9')$, b) das Zweiprotonen-Dublett bei 1,88 (17), 2,22 (18), 1,91 (37), 2,20 (38), 1,87 (75) und 2,20 ppm (76) für $2\text{H-C}(2)$ und das damit koppelnde Einprotonen-Triplett bei 1,70 (17), 2,48 (18), 1,76 (37), 2,5-2,3 (verdeckt) (38), 1,73 (75) und 2,44 ppm (76) für $\text{H-C}(10')$ und c) die zwei Zweiprotonen-Signale bei relativ tiefem Feld ($\geq 2,5$ ppm) für $\text{H-C}(1')/\text{H-C}(7')$ und $\text{H-C}(2')/\text{H-C}(6')$.



$\text{R} = \text{CH}_3$



17

37

75

18

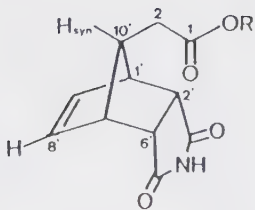
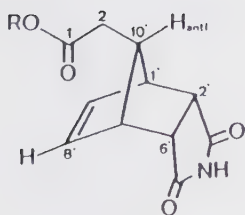
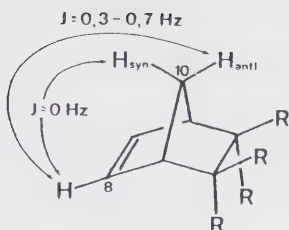
38

76

Die symmetrischen olefinischen Protonen (H-C(8')) und H-C(9')) weisen eine vicinale Kopplung zu H-C(1') und (H-C(7')) und eine allylische Kopplung zu H-C(7') und (H-C(1')) auf, beide im Bereich von 1,6 bis 2 Hz. Die relative Konfiguration an C(10') (syn- oder anti-Konfiguration) der Haupt- und Nebenisomere wurde aufgrund der Kopplung von H-C(10') mit H-C(8') und H-C(9') zugeordnet: In den jeweiligen Hauptisomeren (17, 37 und 75) ist das olefinische Triplett ($J_{8',1'} = J_{8',7'} = 1,6$ bis 2 Hz) durch eine kleine Kopplung (0,5 bis 0,8 Hz) zusätzlich aufgespalten; im jeweiligen Nebenisomer ist dies nicht der Fall. Einstrahlungsexperimente bestätigten, dass H-C(8')/H-C(9') und H-C(10') Kopplungspartner sind. Die Kopplungen $J_{8',10'_{\text{syn}}}$ bzw. $J_{8',10'_{\text{anti}}}$ sind sowohl für Norbornen wie auch für einige 5,6-Dicarboxy-2-norbornen-Derivate [94] gut bekannt; dort beträgt $J_{8',10'_{\text{anti}}}$ 0,3-0,7 Hz (W-Kopplung) und $J_{8',10'_{\text{syn}}}$ 0 Hz (Schema 17). Die Anwesenheit dieser kleinen Kopplung bestätigt somit die aus sterischen Überlegungen betreffend den Übergangszustand vermutete syn-Lage des 10'-Substituenten im Haupt- und die entsprechende anti-Lage im Nebenisomer.

Für die Zuordnung der nicht symmetrischen Maleinimid-Addukte 19, 23, 24, 25, und 26 wurden, ausser den IR.- und MS.-Spektren, u.a. die folgenden $^1\text{H-NMR}$ -Daten herangezogen: a) Für die 1'-substituierten Derivate 19, 23 und 25 erscheint das eine olefinische Proton (H-C(8')) als Dublett x Dublett ($J = 3$ und 5,5 Hz), das andere (H-C(9')) als Dublett ($J = 5,5$ Hz). In den 8'-substituierten Derivaten 24 und 26 ist nur ein Einprotonen-Signal in der olefinischen Gegend als breites Singulett vorhan-

Schema 17



Produktverhältnis

$R = \text{CH}_3$	17	3 : 1	18
$= \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$	37	2 : 1	38
$= \text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Br}$	75	4 : 1	76

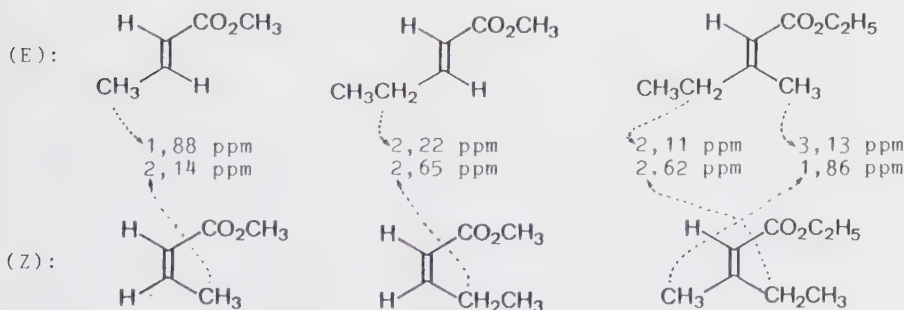
den. b) In sowohl den 1'- wie auch den 8'-substituierten Deriva-
ten sind die Signale von jeweils zwei Paaren von geminalen

5.2. Bicyclo[3.2.0]heptenyliden-Derivate

5.2.1. Wittig-Horner-Produkte 46 und 47

Die Struktur der beiden Wittig-Horner-Produkte 46 und 47 geht aus der IR.-Absorption der α,β -ungesättigten Ester bei 1704 cm^{-1} , aus den MS.-Daten und aus den $^1\text{H-NMR}$.-Spektren hervor, aus welchen - nach Vergleichen mit der Literatur - auch die Konfiguration an der Doppelbindung hergeleitet werden konnte: γ -H-Atome in (E)- und (Z)- α,β -ungesättigte Estern absorbieren im $^1\text{H-NMR}$.-Spektrometer bei sehr unterschiedlicher Frequenz. Einige Beispiele [93]

Schema 18

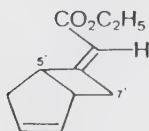


$$\begin{aligned} \Delta\delta_{Z-E}(\text{CH}_3) &= 0,26\text{ ppm} & \Delta\delta_{Z-E}(\text{CH}_2) &= 0,43\text{ ppm} & \Delta\delta_{Z-E}(\text{CH}_3) &= 1,27\text{ ppm} \\ & & & & \Delta\delta_{Z-E}(\text{CH}_2) &= 0,51\text{ ppm} \end{aligned}$$

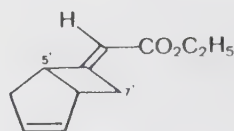
sind in Schema 18 aufgeführt. Die syn zur Alkoxycarbonylgruppe stehenden γ -Protonen erfahren demnach eine Tieffeld-Verschiebung von über 0,2 ppm gegenüber den anti-Protonen.

Die chemischen Verschiebungen der γ -Wasserstoffe der Wittig-Horner-Produkte 46 und 47 sind in Schema 19 aufgeführt.

Schema 19



46



47

	<u>δ-Werte</u>		<u>$\Delta\delta$-Werte</u>
H-C(5')	4,0-3,85	3,7-3,55	-0,3
H _x -C(7')	3,06	3,27	0,21
H _n -C(7')	2,49	2,87	0,38

Der entgegengesetzte Verschiebungsunterschied für H-C(5') ($\Delta\delta$ = -0,3 ppm) und für die beiden H-C(7') ($\Delta\delta$ = 0,21 bis 0,38 ppm) bei den Isomeren 46 und 47 lässt auf einen analogen Einfluss der Alkoxycarbonylgruppe auf die γ -Protonen schliessen und erlaubt demnach die hier getroffene Zuordnung der Konfiguration zu 46 und 47.

5.2.2. Brom-Wittig-Horner-Produkte 42, 43, 44 und 45

Die Anwesenheit einer α,β -ungesättigten Ester-Funktionalität in den Brom-Wittig-Horner-Produkten 42, 43, 44 und 45 geht wiederum aus der IR.-Absorption bei 1700 cm^{-1} , die Anwesenheit von Brom

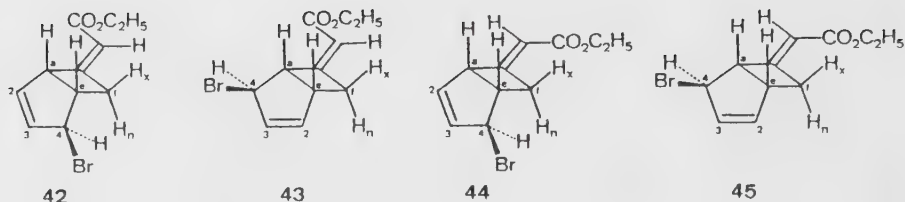
aus der Mikroanalyse und dem MS.-Spektrum, und die restliche Konstitution aus den ^1H -NMR.-Spektren und deren Vergleich mit denjenigen von 3, 4, 46 und 47 hervor. Die Konfiguration der exocyclischen Doppelbindung sowie die Zuordnung der Lage des Allylbromidteils der Brom-Wittig-Produkte 42, 43, 44 und 45 konnte aufgrund der ^1H -NMR.-Spektren (360 MHz) der beiden aus dem präp. GC. erhaltenen Isomerengemische (Verhältnis 7:4 und 4:3) getroffen werden. Als Grundlage dazu dienten die bekannte (s. Zuordnung von 46/47) Tieffeld-Verschiebung eines zu einer Alkoxy-carbonylgruppe syn stehenden γ -Protons sowie die Tieffeld-Verschiebung des doppelt allylischen H-C(a) von Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on-Derivaten (Schema 20, vgl. Kap. C.2., S 41).

Die (E)/(Z)-Zuordnung der vier Isomere wurde aufgrund der chemischen Verschiebungen der Protonen $\text{H}_\alpha\text{-C(f)}$ und $\text{H}_\beta\text{-C(f)}$ getroffen (s. auch Tabelle 3). Die dabei deutlich zum Vorschein kommende tiefere Lage von $\text{H}_\alpha\text{-C(f)}$ und $\text{H}_\beta\text{-C(f)}$ in 44 und 45 gegenüber den entsprechenden Protonen in 42 und 43 dürfte auch hier auf die syn-Lage der Alkoxy-carbonylgruppe zu den beiden H-C(f) in 44 und 45 zurückzuführen sein.

Die Lage der Doppelbindung im Fünfring in den Isomeren wurde aufgrund der chemischen Verschiebung der Protonen am C(a) und C(e) bestimmt, deren Zuordnung aus den relativ komplizierten Spektren der Isomerengemische mittels Entkopplungsexperimenten (s. exper. Teil) gesichert wurde.

Im Falle der beiden (Z)-Isomere 42 und 43 dürfte die Tieffeld-Verschiebung für H-C(a) von 4,27-4,13 ppm in 43 zu 4,68-4,63 ppm in 42 auf dessen doppelt allylische Lage zurückzuführen sein.

Schema 20

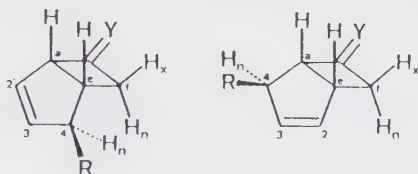


δ -Werte

	42	43	44	45
$H_x-C(f)$	2,47	2,32	2,75-2,6	2,78-2,65
$H_n-C(f)$	3,01	3,15	3,4-3,3	3,37-3,24
$H-C(a)$	4,68-4,60	4,27-4,13	4,23-4,16	3,96-3,90
$H-C(e)$	3,33	3,69-3,63	3,4-3,3	3,74-3,67

Hingegen erfährt das $H-C(e)$ eine Hochfeld-Verschiebung von 3,69-3,63 ppm in 43 zu 3,33 ppm in 42 aufgrund der allylischen Lage von $H-C(e)$ in 43, was die Zuordnung der Lage der endocyclischen Doppelbindung der (Z)-Isomere bestätigt. Die entsprechenden Verschiebungsunterschiede der $H-C(a)$ und $H-C(e)$ der beiden (E)-Isomere 44 und 45 stimmen mit denjenigen der 42 und 43 überein und bestätigen ebenfalls die getroffene Zuordnung (Schema 20).

Tabelle 3: ^1H -NMR-Verschiebungen der Bicyclo[3.2.0]hepten-Derivate.



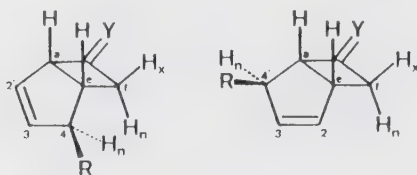
Verb	46	47	42	43	45	44	3	4	40	41
Y	Y ¹	Y ¹	Y ¹	Y ¹	Y ¹	Y ¹	O	O	O	O
R	H	H	Br	Br	Br	Br	Br	Br	R ¹	R ¹
δ_e	x) 3,5 bis 3,3	3,55 bis 3,35	3,33	3,69 bis 3,63	3,74 bis 3,67	3,4 bis 3,3	3,76	3,31	2,85 bis 2,70	1,83
δ_2	5,79	5,9 bis 5,6	6,12 oder 6,08	6,06	6,08	6,18 bis 6,08	6,09	6,16	5,4 bis 5,3	5,36 oder 5,30
δ_3	5,79	5,9 bis 5,6	6,08 oder 6,12	6,06	6,04	5,92 bis 5,87	6,09	5,90	5,4 bis 5,3	5,30 oder 5,36
δ_4	2,78x und 2,64n	2,65x und 2,42n	5,00	5,29	4,97	5,00	5,12	5,04	3,62	3,12
δ_a	4,0 bis 3,85	3,7 bis 3,55	4,68 bis 4,60	4,27 bis 4,13	3,96 bis 3,90	4,23 bis 4,16	4,20	4,54 bis 4,45	3,2 bis 3,1	3,9 bis 3,7
δ_{f_x}	3,06	3,27	3,01	3,15	3,37 bis 3,24	3,4 bis 3,3	3,39	3,24	2,64	2,74
δ_{f_n}	2,49	2,87	2,47	2,32	2,78 bis 2,65	2,75 bis 2,6	2,61	2,85	2,21	2,40
$\delta(\alpha)$	5,63	5,9 bis 5,6	5,55	5,72	5,92 bis 5,87	5,7 bis 5,65	---	---	---	---

Lösungsmittel: CDCl_3 , ausser für 40 und 41, wo C_6D_6 gebraucht wurde.

Y¹ = $\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$; R¹ = $\text{CH}(\text{COCH}_3)_2$; n = endo, x = exo

x) $\delta_i = \delta_{\text{H-C}(i)}$ in ppm

Tabelle 4: ^1H -NMR-Kopplungskonstanten ($J_{i,j}$) der
Bicyclo[3.2.0]hepten-Derivate.



Verb	46	47	42	43	45	44	3	4	40	41
Y	Y ¹	Y ¹	Y ¹	Y ¹	Y ¹	Y ¹	0	0	0	0
R	H	H	Br	Br	Br	Br	Br	Br	R ¹	R ¹
$J_{1,4x}$	1,8	2	---	---	---	---	---	---	---	---
$J_{1,4n}$	3	ne	2,5	2	2	2	3	3	3	4
$J_{a,e}$	ne	ne	5,5	ne	6	ne	6	5	6,5	5,5
$J_{a,fx}$	1	-0,5	-2,5	-0,5	ne	ne	2	4	2,5	4
$J_{a,fn}$	4	3	3	4	ne	ne	3	3	3	3
$J_{4x,5}$	9	9	---	---	---	---	---	---	---	---
$J_{4n,5}$	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	-1	1,5	1
$J_{e,fx}$	8	8	9	8,5	8	ne	8,5	9,5	8	9
$J_{e,fn}$	4	3	5,5	ne	ne	ne	3	4,5	3	5,5
$J_{fx,fn}$	18	18	18	18	ne	ne	17,5	17	16	18

Lösungsmittel: CDCl_3 , ausser für 40 und 41, wo C_6D_6 gebraucht wurde.

Y¹ = $\text{CHCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$; R¹ = $\text{CH}(\text{COCH}_3)_2$; n = endo, x = exo

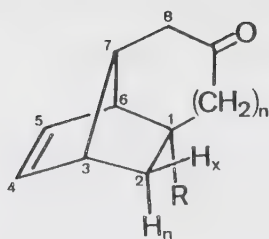
$J_{i,j}$ = $J_{\text{H-C}(i),\text{H-C}(j)}$ in Hz; ne = J-Wert nicht erkennbar

5.3. Tricyclische Kohlenstoff-Systeme (5- und 1-IDA-Produkte)

5.3.1. 5-IDA-Produkte

Die Struktur der tricyclischen Ketone 49 und 70 ergibt sich ausser aus der IR.-Absorption bei 1765 cm^{-1} (gespanntes 5-Ring-Keton) in 49 und 1715 cm^{-1} in 70 (6-Ring-Keton) und den MS.-Daten aus den chemischen Verschiebungen und Kopplungskonstanten der ^1H -NMR.-Spektren, die in Tabelle 5 aufgeführt sind.

Die folgenden ^1H -NMR.-Daten sind für die Strukturzuordnung wichtig: a) Die beiden Dublett x Dublett Signale bei 6,38 und 5,88 ppm in 49, bzw. bei 6,32 und 6,15 ppm in 70 mit $J_{4,5} = 5,9$ und 6 Hz und $J_{3,4} = J_{4,5} = 3$ Hz in beiden Derivaten, sowie die Einprotonen-Signale bei 2,75 bis 2,55 und 2,90 ppm in 49 bzw. 2,78 und 2,99 ppm in 70 ergeben, dass die beiden Brückenköpfe C(3) und C(6) in 49 und 70 H-Atome tragen. b) Die Anwesenheit von vier Signalen (in 70) mit zwei geminalen Kopplungen von 13,5 Hz und 19,5 Hz, zeigen, dass mindestens zwei Methylengruppen vorhanden sein müssen. Diese Signale werden den beiden Methylengruppen 2H-C(2) und 2H-C(8) zugeordnet; die Signale bei tieferem Feld (2,49 und 2,36 ppm mit $J = 19,5$ Hz) zu 2H-C(8) und die Signale bei höherem Feld (1,65 und 1,91 ppm mit $J = 13,5$) zu 2H-C(2). Die Protonen an C(10) erscheinen als ein Zweiprotonen-Singulett. In 49 ist nur eine geminale Kopplung ($J = 13,5$ Hz) für die 2H-C(2) bei 1,63 ppm und 1,13 ppm sichtbar. Die Protonen an C(8) (α zu Carbonyl) erscheinen als ein Zweiprotonen-Multiplett bei etwas tieferem Feld (2,1 bis 1,96 ppm). Die Zuordnungen wurden durch einige Einstrahlungsexperimente bestätigt (s. exper. Teil).



49: R = CH₃, n = 0

70: R = CO₂CH₃, n = 1

Tabelle 5: ¹H-NMR-Verschiebungen und Kopplungskonstanten
(J_{i,j}) von 49 und 70

δ-Werte			J-Werte		
δ _i ^{x)}	R = H n = 0 (49)	R = CO ₂ CH ₃ n = 1 (70)	J _{i,j} ^{y)}	R = H n = 0 (49)	R = CO ₂ CH ₃ n = 1 (70)
δ ₁	2,13	----	J _{1,2x}	~1	----
δ _{2x}	1,63	1,65	J _{1,2n}	7	----
δ _{2n}	1,13	1,91	J _{2x,2n}	13	13,5
δ ₃	2,75-2,55	2,78	J _{2x,3}	4,5	4
δ ₄	6,38	6,32	J _{2n,3}	~1	~1
δ ₅	5,88	6,15	J _{2,7}	1,5	1,5
δ ₆	2,90	2,99	J _{3,4}	3	3
δ ₇	2,33	2,3-2,2	J _{4,5}	6	5,9
δ _{8a}	2,4-2,2	2,49	J _{5,6}	3	3
δ _{8b}	2,1-1,95	2,36	J _{7,8a}	ne	6
δ ₁₀	----	2,78	J _{7,8b}	ne	2
			J _{8a,8b}	ne	19,5

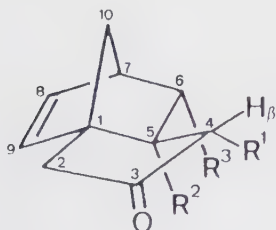
Lösungsmittel: CDCl₃

n = endo, x = exo, ne = J-Wert nicht erkennbar

x) δ_i = δ_{H-C(i)} in ppm; y) J_{i,j} = J_{H-C(i),H-C(j)} in Hz.

5.3.2. 1-IDA-Produkte

Für die Strukturzuordnung der tricyclischen 1-IDA-Produkte 55, 71, 84, 85 und 86 sprechen ausser den offensichtlichen Aspekten der IR.- und MS.-Spektren die folgenden $^1\text{H-NMR}$.-Aspekte (s. Tabelle 6 und 7):



	<u>55</u>	<u>71</u>	<u>84</u>	<u>85</u>	<u>86</u>
R^1 :	H	H	$\text{CO}_2\text{-}$	H	H
R^2 :	H	CO_2CH_3	CH_3	CH_3	CH_3
R^3 :	H	H	H	$\text{CO}_2\text{-}$	H

a) Zwei AB-Systeme mit grosser (geminaler) Kopplung (17 bis 19 Hz) und deren chemische Verschiebungen ($\delta = 3,23$ bis $1,98$ ppm) kennzeichnen die Methylen-Protonen α zur Keto-gruppe ($2\text{H-C}(2)$ und $2\text{H-C}(4)$).

b) Was die Multiplizität der olefinischen Protonen anbetrifft, erscheint $\text{H-C}(9)$ als Dublett ($J = 5$ bis 6 Hz) und $\text{H-C}(8)$ als doppeltes Dublett ($J = 5$ bis 6 Hz und 3 Hz). Ausserdem sieht man nur ein Proton in der Region eines Brückenkopfprotons ($3,06$ bis $2,80$ ppm). Dies ergibt die 1-Substitution des Norbornen-Systems.

c) In allen Derivaten mit $\text{R}^3 = \text{H}$ (ausser bei 55) ist eine geminale Kopplung von 12 Hz zwischen den beiden Protonen an $\text{C}(6)$ sichtbar, wobei eines davon jeweils bei wesentlich höherem Feld erscheint als das andere (Ausnahme: 71). Einstrahlungsexperimente (s. exper. Teil) sowie Analogien mit der Literatur [94] lassen den Schluss zu, dass das bei tieferem Feld absorbierende Proton das $\text{H}_{\text{exo-C}(6)}$ und das bei höherem Feld das $\text{H}_{\text{endo-C}(6)}$ ist. Das

Tabelle 6: ^1H -NMR-Verschiebungen der
Tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decan-Derivate

Verb.	55	71	84 ^{y)}	tauto-84 ^{y)}	85	86
R ¹	H	H	CO ₂ - 	tauto-CO ₂ - 	H	H
R ²	H	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
R ³	H	H	H	H	CO ₂ - 	H
$\delta_2^x)$	2,59	3,02/2,44 oder	2,72	2,84	2,31/1,99 oder	2,65/2,41 oder
	2,55	2,84/2,35	2,48	2,42	2,23/2,04	2,36/2,36
δ_4	2,65	2,84/2,35 oder	3,23	3,40	2,23/2,04 oder	2,36/2,36 oder
	1,98	3,02/2,44			2,31/1,99	2,65/2,41
δ_5	1,95 bis 1,85	---	---	---	---	---
δ_{6n}	1,6 bis 1,5	2,26	1,16	1,02	---	1,17
δ_{6x}	1,6 bis 1,5	1,84	2,22	2,10	2,59	1,98
δ_7	2,98	3,06	2,99	2,83	2,80	2,96
δ_8	6,10 oder 6,09	6,27	6,23	6,08	6,49	6,20
δ_9	6,09 oder 6,10	6,01	6,06	6,08	5,74	6,11
δ_{10s}	1,41	1,56	1,65 bis 1,5	1,65 bis 1,5	1,14	1,50
δ_{10a}	1,38	1,56	1,65 bis 1,5	1,65 bis 1,5	0,94	1,57
LM.	CDCl ₃	CDCl ₃	CDCl ₃	CDCl ₃	C ₆ D ₆	CDCl ₃

n = endo, x = exo, s = syn, a = anti

x) $\delta_1 = \delta_{\text{H-C}(i)}$ in ppm; y) Eine Keto-Enol-Zuordnung wurde nicht getroffen

Tabelle 7: ^1H -NMR-Kopplungskonstanten ($J_{i,j}$) der
Tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decan-Derivate

Verb.	<u>55</u>	<u>71</u>	<u>84^{y)}</u>	<u>tauto-84^{y)}</u>	<u>85</u>	<u>86</u>
R ¹	H	H	CO ₂ -<	tauto- CO ₂ -<	H	H
R ²	H	CO ₂ CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃	CH ₃
R ³	H	H	H	H	CO ₂ -<	H
J _{2,2} ^{x)}	18,6	19 od. 17	19	17	19 od. 18	is od. 19
J _{4,4}	18,3	17 od. 19	--	--	18 od. 19	is od. 19
J _{4a,5}	10,8	--	--	--	--	--
J _{4b,5}	8	--	--	--	--	--
J _{6n,6x}	ne	12	12	12	--	12
J _{6n,7}	ne	~1	~1	~1	--	~0,5
J _{6x,7}	ne	3	3,5	3,5	3	3,5
J _{6n10s}	1,5?	1,5	2	2,5	--	2,5
J _{7,8}	ne	3	3	3	3	3
J _{7,10s}	1,5?	ne	ne	ne	2	2,5
J _{8,9}	ne	5	ne	is	5,5	5,5
J _{10s,10a}	8,5	is	ne	ne	9	10
LM.	CDCl ₃	CDCl ₃	CDCl ₃	CDCl ₃	C ₆ D ₆	CDCl ₃

is: Die zwei Protonen sind isochron

ne: J-Wert nicht erkennbar

x) $J_{i,j} = J_{\text{H-C}(i), \text{H-C}(j)}$ in Hz.; y) Eine Keto-Enol-Zuordnung

wurde nicht getroffen

$H_{\text{exo-C(6)}}$ weist zudem eine Kopplung von 2 bis 3 Hz, das $H_{\text{endo-C(6)}}$ hingegen keine Kopplung zu $H\text{-C(7)}$ auf, was nach Vergleich mit dem Dreiding-Modell, nach der Karplus-Gleichung und nach einigen Literaturwerten [94] die Zuordnung der endo- und exo-Protonen an C(6) bestätigt. Die Zuordnung von $H_{\text{exo-}}$ und $H_{\text{endo-C(6)}}$ in 71 ergab sich aus Einstrahlungsexperimenten (s. exper. Teil). Die Tieffeld-Verschiebung des $H_{\text{endo-C(6)}}$ dürfte auf der syn-Stellung dieses Protons zu der Methoxycarbonyl-Gruppe am C(5) zurückzuführen sein. Die endo-Lage der Isopropoxycarbonyl-Gruppe in 85 geht aus dem mittels Einstrahlungsexperimenten erhaltenen Kopplungspartner zu $H\text{-C(6)}$, nämlich $H\text{-C(7)}$, hervor.

d) Das $H_{\text{endo-C(6)}}$ zeigt eine kleine Kopplung von 1,5 bis 3 Hz zu $H\text{-C(10)}$. Aufgrund dieser Kopplung ($J_{6\text{endo},10\text{syn}}$) sowie von Analogien [94], bei welchen eine Kopplung $J_{6\text{endo},10\text{syn}}$, aber keine Kopplung $J_{6\text{endo},10\text{anti}}$, gefunden wurde, konnte auch die Zuordnung von $H_{\text{syn-C(10)}}$ und $H_{\text{anti-C(10)}}$ gemacht werden. Die Zuordnungen wurden zudem durch einige Einstrahlungsexperimente bestätigt (s. exper. Teil).

Das $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum der β -Ketoester 84 zeigt Signale von zwei Isomeren, wobei aus der Absorption im IR.-Spektrum bei über 3300 cm^{-1} (Enol-OH) und 1645 cm^{-1} (Enol-C=C) hervorgeht, dass die beiden Isomere Keto-Enol-Tautomere sind. Von den beiden möglichen Ketoformen (Epimere an C(4)) ist im $^1\text{H-NMR.}$ -Spektrum nur eine sichtbar. An Dreiding-Modellen ist zu erkennen, dass das β -Epimer sterisch mehr gehindert ist als das α -Epimer, was die Vermutung zulässt, dass es sich beim isolierten C(4)-Epimer um das thermodynamisch stabilere α -Epimer handelt.

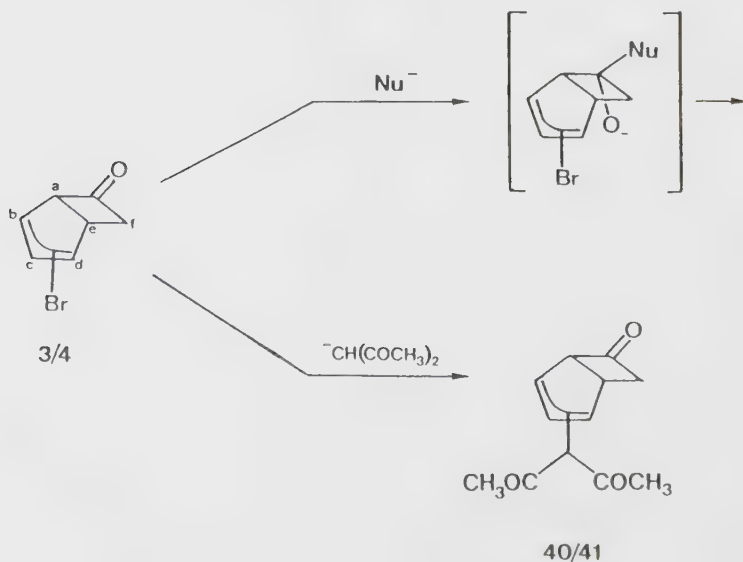
Aus Dreiding-Modellen geht zudem deutlich hervor, dass der Substituent R^2 an C(5) nur die endo-Lage einnehmen kann. Eine exo-Lage des Substituenten ergäbe eine viel höhere Winkelspannung im tricyclischen System.

6. Diskussion und Ausblick

6.1. Der nukleophile Angriff

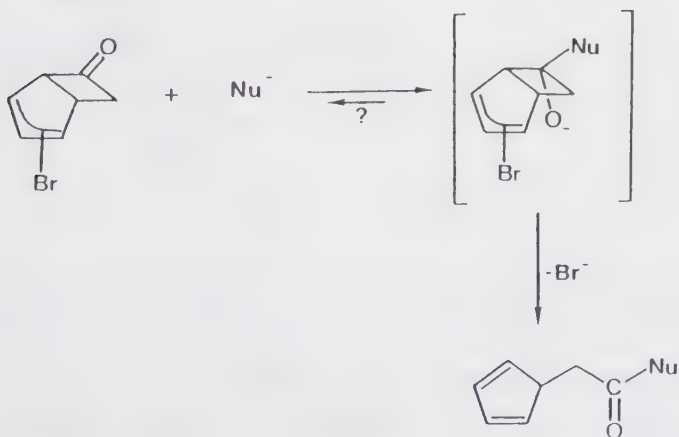
Die Ergebnisse der in dieser Arbeit durchgeführten Reaktionen lassen sich wie folgt rationalisieren:

Die Brombicyclo[3.2.0]heptenone 3/4 sind ambident mit prinzipiell drei elektrophilen Zentren, nämlich dem Carbonyl-C-Atom (C(g)) und den beiden β zu Brom sitzenden C-Atome des Allylsystems (C(b) und C(d)) im Fünfring. Die verwendeten Nukleophile, nämlich alle O-, N- und C-Nukleophile, griffen 3/4 regiospezifisch am Carbonyl-C-Atom an, ausser das Carbanion des Acetylacetons, wo zwei Produkte einer S_N2' -Reaktion an die Allylbromid-Teilstruktur von 3/4 isoliert wurden.



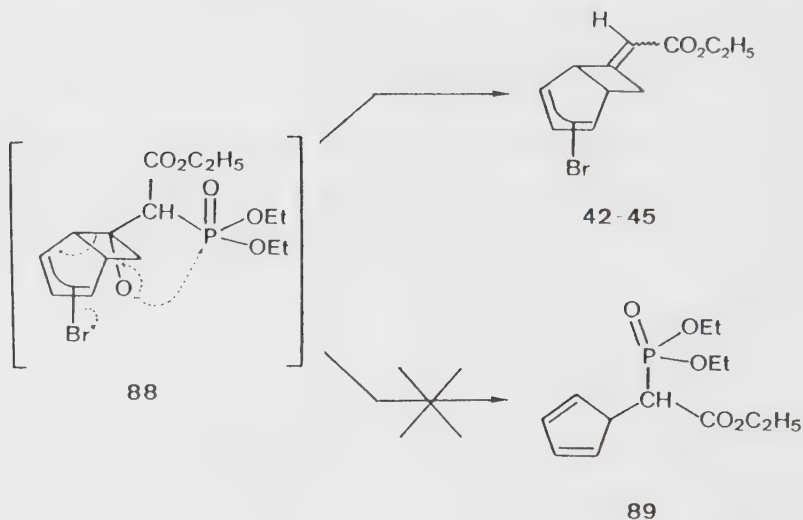
Zwei Aspekte scheinen uns für die Erklärung dieser Resultate von Bedeutung zu sein. Erstens, alle unsere Nukleophile sind nach dem HSAB-Konzept [95] relativ harte Basen, ausser dem Acetylacetonat-C-Atom. Bei den Bromketonen 3/4 dürfte das Carbonyl-C-Atom die härtere Säure sein als das Allylbromid-C-Atom. Mit dem HSAB-Prinzip, wonach eine harte Base bevorzugt mit einer harten anstatt einer weichen Säure reagiert, lässt sich somit der bessere Angriff der meisten unserer Nukleophile am Carbonyl-C-Atom der Bromketone 3/4 rationalisieren. Dieser Aspekt müsste aber an weiteren Beispielen genauer untersucht werden.

Zweitens dürfte für die Fälle, wo der Angriff eines Nukleophils an das Carbonyl-C-Atom reversibel ist (wenigstens für die O- und N-Nukleophile), die durch die Ringöffnung der Bromcarbinol-Anionen aufgehobene Ringspannung des Cyclobutanonringes von 102 kJ/Mol (24 kcal/Mol [67]) von Bedeutung sein.



Der Bildung der vier Brombicyclo[3.2.0]heptenyliden-Isomeren 42, 43, 44 und 45 durch die Wittig-Horner-Reaktion folgt einem ersten Angriff des P-stabilisierten C-Anions am Carbonyl-C-Atom der Bromketone 3/4, wahrscheinlich unter Bildung eines Zwischenproduktes vom Typ 88 (Schema 21).

Schema 21

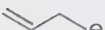
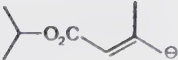
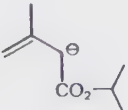


Ausgehend von diesem Zwischenprodukt scheint die Ausbildung eines Phosphoxetan-Zwischenproduktes und eine nachträgliche Elimination zu den Olefinen 42, 43, 44 und 45 schneller zu verlaufen als die in den anderen Reaktionen beobachtete Fragmentierung des Bromcarbinol-Anions zu einem CpAc-Derivat (89), was zeigt, dass die

Oeffnung des Vierringes durchaus von einer anderen Reaktion konkurriert werden kann.

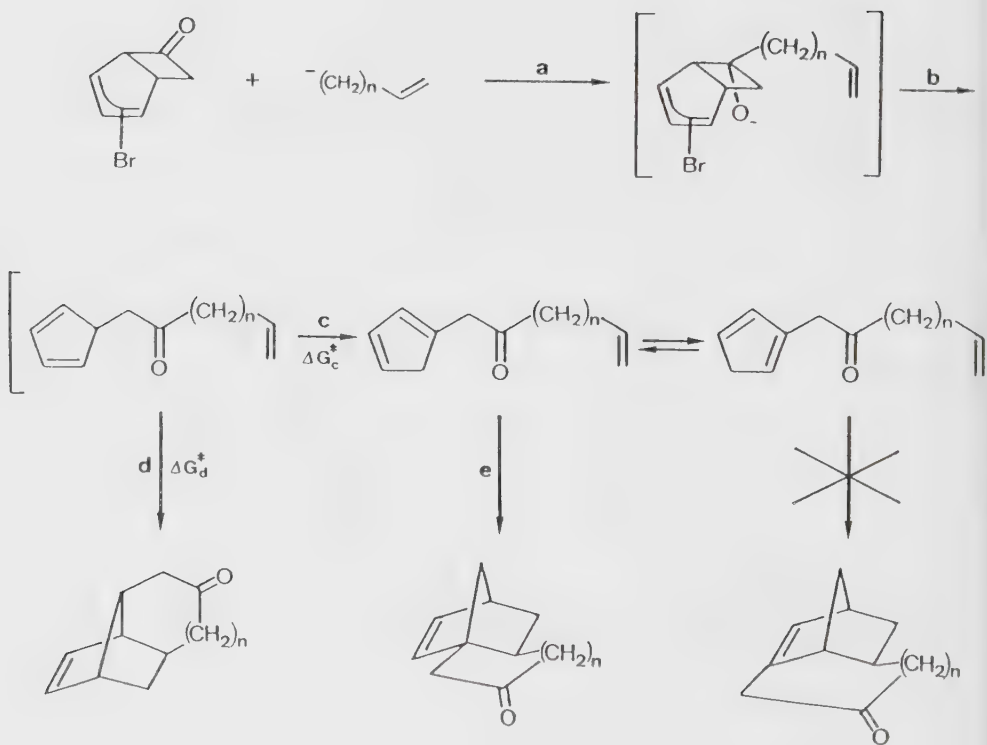
6.2. Die IDA-Reaktionen.

Bei den Reaktionen von olefinischen C-Nukleophilen wurden sowohl 5- wie auch 1-IDA-Produkte erhalten.

3/4	+	R ⁻	→	5-IDA	+	1-IDA
				43%		---
				0%		74%
				54%		39%
				0%		6%
				0%		20%

Diese Resultate können anhand von Schema 22 wie folgt rationalisiert werden: Nach den Resultaten der 5- und 1-DA-Reaktionen, die in Kap. C.3.1.2.1-2 beschrieben sind, lässt sich die Bildung der 5- und 1-DA-Produkte, ausgehend von einem vorgelagerten Gleichgewicht, ausschliessen, denn die intermolekulare DIELS-

Schema 22



ALDER-Reaktion eines aktivierten Dienophils ist schneller als die [1,5]-H-Verschiebung des CpAc-Derivates. Für die IDA-Reaktionen mit aktivierten dienophilen Doppelbindungen nehmen wir an, dass die Geschwindigkeit der [1,5]-H-Verschiebung und der IDA-Reaktion aufgrund der geänderten Reaktionsbedingungen gegenüber derjenigen

der DA-Reaktionen (anderes Lösungsmittel und Gegenwart von MgClBr oder ZnBr_2) nicht wesentlich beeinflusst wird. Demzufolge dürfte die Produktbildung auch bei unseren intramolekularen DIELS-ALDER-Reaktionen mit aktivierten dienophilen Doppelbindungen, ausgehend von einem vorgelagerten Gleichgewicht der 5-, 1- und 2-CpAc-Derivate, ausgeschlossen sein.

Im Falle des Allyl-CpAc-Derivates 51 trifft dies wegen der nicht aktivierten dienophilen Doppelbindung und der deshalb benötigten erhöhten Temperatur (80°) vermutlich nicht zu. Die für die Bildung von 5- oder 1-IDA-Produkten entscheidenden Faktoren sind dann die relativen Grösse von $\Delta G_C^\ddagger$ und $\Delta G_D^\ddagger$. Mit einem nicht-aktivierten Dienophil, wie im Allyl-5-CpAc-Derivat 51, ist $\Delta G_D^\ddagger$ grösser als $\Delta G_C^\ddagger$, so dass kein 5-IDA-Produkt entsteht. In diesem Fall stellt sich beim Aufheizen auf 80° ein vorgelagertes Gleichgewicht ein, und die Bildung eines 1-IDA-Produktes ist wie bei Corey [40] und Brieger [37] (s. Kap B.2.2.) gegenüber derjenigen eines 5-IDA-Produktes wahrscheinlich kinetisch (und eventuell auch thermodynamisch [36a]) bevorzugt.

Im Falle des aktivierten Dienophils im 2-Methoxycarbonyl-allyl-5-CpAc-Derivat 67 führt die Anwesenheit der Methoxycarbonylgruppe zu einer Aktivierung der dienophilen Doppelbindung und damit zu einer Erniedrigung von $\Delta G_D^\ddagger$ gegenüber $\Delta G_C^\ddagger$; $\Delta G_C^\ddagger$ wird durch die Methoxycarbonylgruppe nicht beeinflusst. Dadurch konnte die Selektivität zugunsten eines 5-IDA-Produktes (70, $n = 1$) von 0% auf 54% erhöht werden. Um die 39%-ige Bildung des 1-IDA-Produktes (71) zu vermeiden, müsste gemäss den erwähnten Resultaten und Ueberlegungen $\Delta G_D^\ddagger$ durch eine noch stärkere Aktivierung der dienophilen Doppelbindung gegenüber $\Delta G_C^\ddagger$ herabgesetzt werden.

Die Resultate des durch γ -Alkylierung erhaltenen Isopropoxy-carbonyl-5-CpAc-Derivates 81 zeigen, dass die Einführung eines zusätzlichen Substituenten und zudem einer desaktivierenden Methylgruppe an der dienophilen Doppelbindung $\Delta G_d^\ddagger$ erhöht, so dass die [1.5]-H-Verschiebung mit der 5-IDA-Reaktion konkurrieren kann. Die Bildung von 1-IDA-Produkten ausgehend von dem 1-CpAc-Derivat, erfolgt dann in einem langsamen Schritt, wobei nicht untersucht wurde, ob die Bildung des 1-IDA-Produktes einer kinetischen oder einer thermodynamischen Produktkontrolle unterliegt. Auch die Rolle der Lage des aktivierenden Substituenten (1- oder 2-Carbonylallyl-Derivat) auf die Geschwindigkeit der IDA-Reaktion wurde nicht studiert.

Das durch α -Alkylierung erhaltene Isopropoxycarbonyl-5-CpAc-Derivat 80 enthält keine aktivierte dienophile Doppelbindung mehr, so dass die [1.5]-H-Verschiebung gegenüber der 5-IDA-Reaktion bevorzugt abläuft; wie bei 51 ergeben sich deshalb ausschliesslich 1-IDA-Produkte (84 und 85).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Allyl-5-CpAc-Derivate bevorzugt 1-IDA-Produkte ergeben, dass jedoch durch Aktivierung der dienophilen Doppelbindung mit einem elektronenziehenden Substituenten (Herabsetzung von $\Delta G_d^\ddagger$ gegenüber $\Delta G_c^\ddagger$) der Anteil 5-IDA-Produkt erhöht werden kann, sofern nicht sterische und elektronische Faktoren wesentlich dagegen wirken.

D. Experimentelles

1. Allgemeines

Die im Folgenden beschriebenen Methoden, Konventionen, Reinheitskriterien und Abkürzungen finden bei der Beschreibung der Experimente und der Wiedergabe analytischer und spektroskopischer Daten Anwendung.

1.1. Chromatographische Methoden

1.1.1. Säulenchromatographie

Für die Säulenchromatographie wurden käufliche Fertigsäulen (Lobar-Säulen) der Firma Merck verwendet.

Beschreibung: (LC., Lösungsmittel).

1.1.2. Präparative HPLC

Gerät: Du Pont 830 LC

Säule: Lichrosorb SI 60/7 μ , 250x25

Beschreibung: (präp. HPLC., Lösungsmittel).

1.1.3. Analytische Gaschromatographie

Geräte: Carlo Erba, Typ 160 + Integrator: Spectra-Physics, SP-4100. Hewlett Packard 5880 A + Integrator 5880 A.

Kapillarsäulen: a) SE-52, 15m, 0,3mm

b) SP-2100, 12m, 0,3mm

Trärgas: Wasserstoff.

Pike wurden durch Vergleich der Retentionszeiten unter identischen Bedingungen oder durch Zumischen von Vergleichssubstanzen identifiziert.

Beschreibungen Kapillarsäule a): GC. A

Kapillarsäule b): GC. B

1.1.4. Präparative Gaschromatographie

Gerät: Hewlett Packard 5880 A ausgerüstet mit einem Leitfähigkeitsdetektor.

Säule: SP-2250, 1-4 m, 4 mm.

Trärgas: Helium.

Aufgefangene Substanzen in der zeitlichen Reihenfolge ihres Austretens.

Beschreibung: präp. GC. (Temperatur).

1.2. Spektroskopische Daten

Infrarotspektren (IR.):

Geräte: Perkin-Elmer 257 und Perkin-Elmer 21.

Beschreibung: IR. (Medium): Wellenzahl in cm^{-1} und Intensität (Interpretation).

Abkürzungen: s = stark, m = mittel, w = schwach.

^1H -Kernresonanzspektren (^1H -NMR.):

Geräte: Brucker WH-400, Brucker HX-360, Varian XL-200, Varian EM-390.

Beschreibung: ^1H -NMR. (Frequenz, Lösungsmittel): δ -Werte in ppm (Tetramethylsilan = 0)/Multiplizität (Kopplungskonstante(n) in Hz, aus dem Integral abgeleitete Protonenzahl H, Interpretation).

Abkürzungen: s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quartett, sept = Septett, m = Multipllett (angegeben als δ -Bereich), br. = breit.

Bei entkoppelten ^1H -NMR.-Spektren wurden die Einstrahlungsfrequenzen und nur die in ihrer Multiplizität veränderten Signale aufgeführt.

^{13}C -Kernresonanzspektren (^{13}C -NMR.):

Gerät: Varian XL-100.

Beschreibung: ^{13}C -NMR. (Frequenz, Lösungsmittel): δ -Werte in ppm (Tetramethylsilan = 0)/Multiplizität falls aus 'off-resonance' Spektren bekannt, Interpretation dort wo möglich.

Massenspektren (MS.)

Geräte: CEC 21-110 B oder Varian Mat 711.

Beschreibung: MS. (eV): Masse des Ions m/e (Intensität des Ions in % des Basispiaks, Interpretation ohne Ladung).

Es werden nur die intensivsten Pike sowie jene mit plausibler Interpretation aufgeführt. Die Interpretationen sind rein hypothetischer Natur und stützen sich nicht auf hochaufgelöste Spektren.

1.3. Sonstige Angaben

Ausgangsmaterialien und Lösungsmittel stammen aus den Firmen Fluka AG und Merck AG. Chemikalien der Qualitäten puriss bzw. purum wurden normalerweise ohne weitere Reinigung eingesetzt, solche technischer Qualität mit den üblichen Methoden gereinigt. Die Bezeichnung eines Lösungsmittels als trocken bedeutet dessen Reinigung und Trocknung durch konventionelle Methoden. Die Smp. wurden auf einem Mettler-Schmelzpunkttisch (FP.5) mit Mikroskop bestimmt und sind korrigiert. Von bekannten Verbindungen sind nur die noch nicht bekannten Eigenschaften beschrieben.

1.4. Serviceleistungen

Elementaranalysen und IR.-Spektren stammen aus dem Mikrolabor (H. Frohofer), die 90 MHz- und 200 MHz- ^1H - sowie die ^{13}C -NMR.-Spektren aus der Kernresonanzabteilung (Prof. W. von Philipsborn) und die Massenspektren aus dem Laboratorium für Massenspektrometrie (Prof. M. Hesse) unseres Institutes. Die 360 MHz- ^1H -NMR.-Spektren stammen aus dem Institut für Biophysik der ETH Zürich und die 400 MHz- ^1H -NMR.-Spektren aus der Firma Spektrospin AG, Fällanden.

2. Herstellung von 4-exo-Brom-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (3)
und 4-exo-Brom-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-7-on (4) (das 1:3
Gemisch der Bromketone 3/4)

In 60 ml trockenem CCl_4 wurden 2,53 g (23 mmol) Bicyclo[3.2.0]-hept-2-en-6-on (2) ([81, 82]) und 4,16 g (23 mmol) N-Bromsuccinimid unter Argon durch Bestrahlen mit einer starken Wolframlampe während 20-60 Min. zum Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch gekühlt, filtriert und das Filtrat eingedampft. Kugelrohrdestillation des gelben Rückstandes bei $70-80^\circ/0,01$ Torr (zu hohe Temperatur führt zu Zersetzung) lieferte 3,2 g (74%) eines Gemisches der Bromketone 3/4, nach $^1\text{H-NMR}$ im Verhältnis 1:3, als farbloses Öl (nach GC. 98% rein). Dieses relativ instabile Produkt wird am besten in Lösung bei tiefer Temperatur aufbewahrt. - IR. (CCl_4): 1792 (C=O). - MS. (70eV): 146/144 (14, M - COCH_2), 107 (68, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}$), 79 (100, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2$), 78 (21), 77 (59), 65 (61, C_5H_5). - $^1\text{H-NMR}$. (360 MHz, CDCl_3) von 3 (interpretiert aus dem Spektrum des Gemisches von 3 und 4): 6,09/s (2H, H-C(2), H-C(3)); 5,12/dxd-artig (J=2,5 bis 3 und 2,5 bis 3, 1H, H-C(4)); 4,20/dxdxd (J=2, 3 und 6, 1H, H-C(5)); 3,76/dxdxdxd (J=3, 3, 6 und 8,5, 1H, H-C(1)); 3,39/dxdxd (J=2, 8,5 und 17,5, 1H, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C(7)}$); 2,61/dxdxd (J=3, 3 und 17,5, 1H, $\text{H}_{\text{endo}}\text{-C(7)}$). - $^1\text{H-NMR}$. (360 MHz, CDCl_3) von 4 (interpretiert aus dem Spektrum des Gemisches von 3 und 4): 6,16/dxdxd (J=2, 2,5-3 und 5,5, 1H, H-C(2)); 5,90/dxd (J=3 und 5,5, 1H, H-C(3)); 5,04/dxd br. (J=2,5 bis 3 und 2,5 bis 3, 1H, H-C(4)); 4,54-4,45/m (1H, H-C(1)); 3,31/dxdxd (J=4,5, 5 und 9,5, 1H, H-C(5)); 3,24/dxdxd (J=4, 9,5 und 17, 1H, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C(6)}$); 2,85/dxdxd (J=3, 4,5 und 17, 1H, $\text{H}_{\text{endo}}\text{-C(6)}$).

C_7H_7BrO (187,04) Ber. C 44,95 H 3,77 Br 42,72%

Gef. C 45,08 H 3,66 Br 42,49%

Dieses 1:3 Gemisch ist das Ausgangsmaterial in den Reaktionen

3.1. bis 4.7. Es wird dort das "1:3 Gemisch der Bromketone 3/4" genannt.

3. Reaktionen des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 mit O- und N-Nukleophilen

3.1. Mit Hydroxid

Eine Lösung von 190 mg (1,01 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 5 ml Aether wurde mit 2 ml 1N NaOH-Lösung während 30 Min. heftig gerührt. Nach Abtrennen der Wasserphase wurde die Aetherphase 2mal mit 1 ml 1N NaOH-Lösung extrahiert, die vereinigte wässr. Lösungen mit 1N HCl-Lösung angesäuert, 4mal mit 10 ml $CHCl_3$ extrahiert und die vereinigten $CHCl_3$ -Extrakte getrocknet und eingedampft. Der Rückstand bestand aus 92 mg (74%) eines 1:1 Gemisches (1H -NMR.-Spektrum) von 1',3'-Cyclopentadien-1'-yl-essigsäure (5) und 1',3'-Cyclopentadien-2'-yl-essigsäure (6) als beige Kristallmasse, nach Sublimation bei 60°/0.01 Torr 58 mg als weisse Plättchen, Smp. 69-72°. - IR. ($CHCl_3$): 3600-2300s (COOH), 1710s (C=O), 1610w, 1410m, 1365m. - 1H -NMR. (200 MHz, $CDCl_3$) (alle Signale aufgeführt): 10,92/s br. (2H, COOH); 6,6-6,2/m (6H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(4') des 1'-Isomers und H-C(1'), H-C(3'), H-C(4') des 2'-Isomers); 3,48/m ($W_{1/2}$ =2,9 Hz, 2H, 2H-C(2) des 1'-Isomers); 3,45/m ($W_{1/2}$ =4,6 Hz, 2H, 2H-C(2) des 2'-Isomers); 3,04/m ($W_{1/2}$ =3,1 Hz, 2H, 2H-C(5') des 1'-Isomers); 3,01/m

($W_{1/2}=5,0$ Hz, 2H, 2H-C(5')) des 2'-Isomers). - MS. (70eV): 124 (26, M), 96 (6, M - CO), 79 (100, $C_5H_5CH_2$), 78 (30), 77 (52).

$C_7H_8O_2$ (124,14) Ber. C 67,73 H 6,50%

Gef. C 67,86 H 6,25%

3.2. Mit Methoxid

Zu einer auf -20° abgekühlten Lösung von 205 mg (1,09 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 5 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde eine Lösung von 76 mg (1,40 mmol) Natriummethoxid in 1 ml trockenem CH_3OH langsam zugetropft. Nach 15 Min. Rühren bei -20° wurde das Reaktionsgemisch mit 20 ml Äther und 4 ml Wasser versetzt, 2mal mit 2 ml Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen der organischen Phase lieferten 154 mg eines gelben Öls, nach Kugelrohrdestillation bei $60^\circ/0.01$ Torr 120 mg (80%) eines 1:1 Gemisches (1H -NMR.) von 1',3'-Cyclopentadien-1'-yl-essigsäure-methylester (7) und 1',3'-Cyclopentadien-2'-yl-essigsäure-methylester (8) ([96]) als farbloses Öl (nach GC. A 99% rein). - IR. ($CHCl_3$): 1730s (C=O), 1620w (C=C). - 1H -NMR. (200 MHz, $CDCl_3$) ([96]): 6,6-6,2/m (6H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(4') des 1'-Isomers und H-C(1'), H-C(3'), H-C(4') des 2'-Isomers); 3,72/s (3H, CO_2CH_3); 3,70/s (3H, CO_2CH_3); 3,47/m ($W_{1/2}=2,8$ Hz, 2H, 2H-C(2) des 1'-Isomers); 3,44/m ($W_{1/2}=5,1$ Hz, 2H, 2H-C(2) des 2'-Isomers); 3,04/m ($W_{1/2}=3-4$ Hz, 2H, 2H-C(5') des 1'-Isomers); 3,02/m ($W_{1/2}=4-5$ Hz, 2H, 2H-C(5') des 2'-Isomers). - MS. (70eV): 138 (64, M), 107 (7, $C_5H_5CH_2CO$), 106 (9), 79 (100, $C_5H_5CH_2$), 78 (100), 77 (100).

Die gleiche Umsetzung eines zu ca. 60% an C(6) bzw. C(7) deuterierten Präparates der Bromketone 3/4 [84] lieferte ein Präparat von 7/8 in dem im ^1H -NMR.-Spektrum die Signale bei 3,47 und 3,44 ppm nur zu einem Anteil von ca. 40% integrierten.

3.3. Mit Methanol

3.3.1. Mit d_4 -Methanol. Reaktion und Verfolgung der Isomerisierung des primär gebildeten 1',3'-Cyclopentadien-5'-yl-essigsäure-methylesters (15) zum 1',3'-Cyclopentadien-1'-yl-essigsäure-methylester (16)

Eine Lösung von 8 mg des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 0,4 ml CD_3OD wurde nach verschiedenen Zeiten im ^1H -NMR.-Spektrometer (200 MHz) gemessen. Das sofort gebildete 15 zeigte die folgenden Signale: 6,48-6,32/m (4H, H-C(1') bis H-C(4')); 3,38/t ($J=8,1$, 1H, H-C(5')); 2,38/d ($J=8,1$, 2H, 2H-C(2)) (vergl. [28]). Nach 20 Min. waren 10% des 5'-Isomers (15) in das 1'-Isomer 16 umgewandelt, nach 1 1/2 Std. 33%, nach 3 Std. 60% und nach 6 2/3 Std. war das Verhältnis des 1'-Isomers zum 5'-Isomer -83:17. Das ^1H -NMR.-Spektrum des 1'-Isomers zeigte: 6,45-6,2/m (3H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(4')); 3,45/m (2H, 2H-C(2)); 2,99/m (2H, 2H-C(5')).

2,2-Dideutero-7 wurde wie folgt erhalten: Eine 2,5%-ige Lösung des 1:3 Gemisches der Bromketone 3 und 4 (zu ca. 60% an C(6) bzw. C(7) deuteriert [84]) wurde mit $\text{CH}_3\text{OH}/\text{H}_2\text{O}$ 5:1 während 5 Std. stehen gelassen, dann mit Aether verdünnt, 3mal mit Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Trocknen und Eindampfen

zeigte das farblose Öl folgendes $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum: - $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, CDCl_3): 6,55-6,3/m 3H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(4')); 3,70/s (3H, OCH_3); 3,47/m (0,8H, 2H-C(2)); 3,04/m (2H, 2H-C(5')).

3.3.2. Reaktion und Isolierung des 5-CpAc-Derivates 14 als Maleinimid-Addukte 17/18

Eine Lösung von 116 mg (1,20 mmol) Maleinimid in 8 ml CH_3OH wurde mit 214 mg (1,14 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 versetzt. Nach 30 Min. Rühren bei RT. wurde eingedampft (bei RT.), mit 30 ml Essigester versetzt, 3mal mit 4 ml Wasser und 1mal mit 4 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen der organischen Phase ergaben ein farbloses Öl, das beim Stehen kristallisierte. Umkristallisation aus CH_3OH lieferte 216 mg (80%) endo-4'-Azatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8'-en-3',5'-dion-10'-yl-essigsäure-methylester 17/18 als weissen Festkörper, Smp. 145-167°, der nach seinem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aus einem 3:1 Gemisch des 10'-syn- (17) und 10'-anti- Epimers (18) bestand. Durch mehrmalige Umkristallisation aus CH_3OH wurde das reine 10'-syn-Epimer 17 als farblose Nadeln, Smp. 176-179°, erhalten. - IR. (CHCl_3): 3400m (NH), 3350-3100w (NH), 1788m (C=O Imid), 1770m (C=O Imid), 1722s (C=O Ester), 1436m. - $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, C_6D_6): 7,20/s br. (1H, NH); 5,66/dxt (J=0,8 und 2, 2H, H-C(8'), H-C(9')); 3,26/s (3H, CO_2CH_3); 2,90-2,78/m (2H, H-C(1'), H-C(7')); 2,50/dxd (J=1,3 und 3, 2H, H-C(2'), H-C(6')); 1,88/d (J=8, 2H, 2H-C(2)); 1,70/t br. (J=8, 1H, H-C(10')). Entkopplungen: Einstrahlen bei 2,84 ppm ergab: 5,66/d (J=0,8); 2,50/s. Einstrahlen bei 1,70 ppm ergab:

5,66/t ($J=2$). - MS. (70eV): 235 (5, M), 204 (21, M - OCH_3), 203 (46), 175 (47, M - CO_2CH_3 - H), 161 (14), 138 (48, M - Maleinimid), 106 (14, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CHCO}$), 105 (28), 104 (26), 79 (100, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2$).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (235,24) Ber. C 61,27 H 5,57 N 5,95%

Gef. C 61,29 H 5,49 N 5,95%

Umkristallisation des Produktes aus der Mutterlauge der ersten Umkristallisation aus CH_3OH /Wasser ergab 23 mg des zu >80% angereicherten 10'-anti-Epimers 18. - ^1H -NMR. (200 MHz, CDCl_3): 7,8/s br. (1H, NH); 6,30/t ($J=2$, 2H, H-C(8'), H-C(9')); 3,71/s (3H, CO_2CH_3); 3,45-3,3/m (2H, H-C(2'), H-C(6') oder H-C(1'), H-C(7')); 3,3-3,2/m (2H, H-C(1'), H-C(7') oder H-C(2'), H-C(6')); 2,48/t br. ($J=7,5$, 1H, H-C(10')); 2,22/d ($J=7,5$, 2H, 2H-C(2)).

3.3.3. Reaktion, Isomerisierung und Isolierung des

1-CpAc-Derivates 7 als Maleinimid-Addukt 19

Eine Lösung von 76 mg (0,41 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 3 ml CH_3OH wurde 5 Std. bei RT. stehengelassen. Nach Zugabe von 41 mg (0,43 mmol) Maleinimid wurde 30 Min. bei RT. gerührt, eingedampft, mit 10 ml Essigester versetzt, 3mal mit Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Chromatographische Reinigung (LC., Aether) des Rückstandes (80 mg) ergab 50 mg (52%) 4'-Azatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]-dec-8'-en-3',5'-dion-1'-yl-essigsäure-methylester 19 als farbloses Öl, das beim Stehen kristallisierte. Umkristallisation aus

Toluol ergab analysenreines 19 als farblose Plättchen, Smp. 125-128°. - IR. (CHCl_3): 3400w (NH), 1782w (C=O Imid), 1770w (C=O Imid), 1726s (C=O Ester). - $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, CDCl_3): 7,89/s br. (1H, NH); 6,22/dxd (J=3 und 5,5, 1H, H-C(8')); 6,08/d (J=5,5, 1H, H-C(9')); 3,70/s (3H, CO_2CH_3); 3,5-3,3/m (3H, H-C(2'), H-C(6'), H-C(7')); 3,08/d (J=15, 1H, H-C(2)); 2,99/d (J=15, 1H, H-C(2)); 1,81/dxd (J=1 und 8, 1H, H-C(10')); 1,69/d (J=8, 1H, H-C(10')). - MS. (70eV): 235 (2, M), 204 (8, M - OCH_3), 138 (100, M - Maleinimid), 107 (10, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}$), 106 (11, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CHCO}$), 105 (9), 79 (5, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2$), 78 (75), 77 (26).

$\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ (235,24) Ber. C 61,27 H 5,57 N 5,95%

Gef. C 60,99 H 5,36 N 6,21%

3.4. Mit n-Propylamin. Isolierung der 1- und 2-CpAc-Derivate als Maleinimid-Addukte 23/24

Zu einer Lösung von 267 mg (1,43 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 2,6 ml trockenem Dimethylformamid wurden bei -10° langsam 126 mg (2,13 mmol) n-Propylamin gegeben. Nach 15 Min. Rühren bei -10° wurde mit 15 ml Essigester verdünnt, 3mal mit 1 ml 1N HCl, 3mal mit 1 ml Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde getrocknet, mit 191 mg (1,97 mmol) Maleinimid versetzt und nach 30 Min. Rühren bei RT. eingedampft. Chromatographie (LC., Aceton/Hexan 5:1) lieferte 210 mg (56%) eines 1:1 Gemisches ($^1\text{H-NMR}$.) der beiden Konstitutionsisomere 23 und 24, welche durch nochmalige Chromatographie (LC., Essigester/ CH_3OH 95:5) aufgetrennt wurde.

Die schneller eluierende Fraktion bestand aus N-n-Propyl-endo-4'-azatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8'-en-3',5'-dion-1'-yl-acetamid (23), nach Umkristallisation aus CH₂Cl₂/Hexan als weisse kleine Plättchen, Smp. 111,5-112^o. - IR. (CHCl₃): 3440w (NH), 3400w (NH), 3600-3100w (NH), 1770w (C=O Imid), 1720s (C=O Imid), 1665s (C=O Amid), 1518m, 1350m. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 7,60/s br. (1H, CONHCO); 6,24/dxd (J=3 und 5,5, 1H, H-C(8')); 5,99/d (J=5,5, 1H, H-C(9')); 5,85/s, br. (1H, NHCO); 3,45-3,25/m (3H, H-C(2'), H-C(6'), H-C(7')); 3,24/dxt (J=5,5 und 7, 2H, 2H-C(1'')) 2,85/d (J=15, 1H, H-C(2)); 2,83/d (J=15, 1H, H-C(2)); 1,85/dxd (J=1,5 und 9, 1H, H-C(10')); 1,79/dxd (J=1 und 9, 1H, H-C(10')); 1,53/sext. (J=7, 2H, 2H-C(2'')); 0,90/t (J=7, 3H, CH₃). - MS. (70eV): 262 (11, M), 204 (9, M - C₃H₇NH), 165 (37, M - Maleinimid), 147 (14), 135 (15), 107 (13, C₅H₄CHCO), 80 (100, C₅H₅CH₃).

Die langsamer eluierende Fraktion bestand aus N-n-Propyl-endo-4'-azatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8'-en-3',5'-dion-8'-yl-acetamid (24), nach Umkristallisation aus CHCl₃/Hexan als farblose Nadeln, Smp. 160-161^o. - IR. (CHCl₃): 3440w (NH), 3400w (NH), 3550-3100w (NH), 1760w (C=O Imid), 1720s (C=O Imid), 1665s (C=O Amid), 1520m, 1350m. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 8,29/s, br. (1H, CONHCO); 5,94/s br. (1H, H-C(9')); 5,74/s, br. (1H, NHCO); 3,32/s br. (3H) und 3,29/s br. (1H, H-C(1'), H-C(2'), H-C(6'), H-C(7')); 3,20/q (J=7, 2H, 2H-C(1'')); 3,04/d (J=16, 1H, H-C(2)); 2,90/dxd (J=2 und 16, 1H, H-C(2)); 1,85/d (J=9, 1H, H-C(10')); 1,50/d (J=9, 1H, H-C(10')); 1,50/sext. (J=7,5, 2H, 2H-C(2'')); 0,88/t (J=7,5, 3H, CH₃). - MS. (70eV): 262 (4, M), 204 (3, M - C₃H₇NH), 177 (21, M - C₃H₇NCO), 165 (9, M - Maleinimid), 105 (7, C₅H₅CH₂CO), 80 (100, C₅H₅CH₃).

$C_{14}H_{18}N_2O_3$ (262,31) Ber. C 64,10 H 6,92 N 10,68%

Gef. C 64,12 H 7,11 N 11,31%

3.5. Mit Pyrrolidin. Isolierung der 1- und 2-CpAc-Derivate als Maleinimid-Addukte 26/25

Zu einer Lösung von 168 mg (0,90 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 1,6 ml trockenem Dimethylformamid wurden bei -10° langsam 132 mg (1,86 mmol) Pyrrolidin gegeben. Nach 15 Min. Rühren bei -10° wurde mit 15 ml Essigester verdünnt 3mal mit 1 ml 1N HCl, 3mal mit 1 ml Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde getrocknet, mit 113 mg (1,17 mmol) Maleinimid versetzt und nach 30 Min. Rühren bei RT. eingedampft. Chromatographieren (LC., Aceton/Hexan 1:1) des Rückstandes lieferte 2 Fraktionen:

Fraktion 1: 50 mg (20%) endo-4'-Azatricyclo[5.2.1.0.^{2,6}]dec-8'-en-3',5'-dion-8'-yl-acetylpyrrolidid (26) als weissen Festkörper. Umkristallisation aus CH_3OH ergab analysenreines 26 als weisse Plättchen, Smp. 201° . - IR. ($CHCl_3$): 3400w (NH), 3500-3100w (NH), 1780w (C=O Imid), 1722s (C=O Imid), 1631s (C=O Amid), 1450m. - 1H -NMR. (200 MHz, $CDCl_3$): 8,08/s br. (1H, NH); 5,93/s, br. (1H, H-C(9')); 3,6-3,2/m (4H, 4H-Pyrrolidin); 3,37/s, (4H, H-C(1'), H-C(2'), H-C(6'), H-C(7')); 3,14/d (J=16, 1H, H-C(2)); 3,10/d (J=16, 1H, H-C(2)); 2,1-1,8/m (5H, H-C(10'), 4H-Pyrrolidin); 1,56/d (J=9, 1H, H-C(10')). - MS. (70eV): 274 (12, M), 177 (6, M - Maleinimid), 98 (100).

$C_{15}H_{18}N_2O_3$ (274,32) Ber. C 65,68 H 6,61 N 10,21%

Gef. C 65,62 H 6,89 N 10,43%

Fraktion 2: 47 mg (19%) endo-4'-Azatricyclo[5.2.1.0.^{2,6}]dec-8'-en-3',5'-dion-1'-yl-acetylpyrrolidid (25) als weissen Festkörper. Umkristallisation aus CH_3OH ergab analysenreines 25 als weisse Plättchen, Smp. 188-191°. - IR. ($CHCl_3$): 3400w (NH), 3500-3100w (NH), 1770w (C=O Imid), 1723s (C=O Imid), 1630s (C=O Amid), 1450m, 1342m. - 1H -NMR. (200 MHz, $CDCl_3$): 7,89/s br. (1H, NH); 6,24/dxd (J=3 und 5,5, 1H, H-C(8')); 6,06/d (J=5,5, 1H, H-C(9')); 3,6-3,3/m (7H, H-C(2'), H-C(6'), H-C(7'), 4H-Pyrrolidin); 3,11/d (J=16, 1H, H-C(2)); 2,91/d (J=16, 1H, H-C(2)); 2,1-1,8/m (6H, 2H-C(10'), 4H-Pyrrolidin). - MS. (70eV): 274 (19, M), 177 (24, M - Maleinimid), 176 (44), 113 (23), 98(99).

$C_{15}H_{18}N_2O_3$ (274,32) Ber. C 65,68 H 6,61 N 10,21%

Gef. C 65,68 H 6,47 N 10,49%

3.6. Mit 2-Propen-1-ol. Isomerisierung des 1-CpAc-Derivates 2' zu Cyclopent-2'-en-1'-yliden-essigsäure-2"-propenylester (29)

Eine Lösung von 149 mg (0,80 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 und 93 mg (1,6 mmol) 2-Propen-1-ol in 0,15 ml Dimethylformamid wurde 1 Std. bei RT gerührt, mit 10 ml Aether verdünnt und 2mal mit 1 ml Wasser und 1mal mit 1 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen der organischen Phase ergaben 170

mg farbloses Öl, nach Kugelrohrdestillation bei 60-70°/0,01 Torr
95 mg (72%) 1',3'-Cyclopentadien-1'-yl-essigsäure-2"-propenyl-
ester (27). - IR. (CHCl_3): 1730s (C=O), 1625m. - $^1\text{H-NMR}$. (200
MHz, CDCl_3): 6,5-6,3/m (3H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(4'));
6,06-5,78/m (1H, H-C(2'')); 5,30/dxm (J=17, 1H, H_{trans} -C(3''));
5,23/dxm (J=11, 1H, H_{cis} -C(3'')); 4,66-4,55/m (2H, 2H-C(1''));
3,47/d (J=1, 2H, 2H-C(2)); 3,03/s br. gespalten (2H, 2H-C(5')).
Nach 5 Tagen Stehen bei RT. und nachträglicher Chromatographie
(LC., Hexan/Essigester 98:2) wurden 75 mg (57%) des konjugierten
Esters 29 erhalten, der nach seinem $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum aus einem
2:1 Gemisch der (E)- und (Z)-Isomere 29e und 29z bestand. - UV.
($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$): 270 (16600). - IR. (CHCl_3): 1692s (C=O), 1625m. -
 $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, CDCl_3): 7,42-7,34/m (0,33H, H-C(2') des
(Z)-Isomers); 6,71-6,59/m (1H, H-C(3') des (E)- und (Z)-Isomers);
6,35-6,27/m (0,66H, H-C(2') des (E)-Isomers); 6,10-5,85/m (1H,
H-C(1'') des (E)- und (Z)-Isomers); 5,80/s br. (0,66H, H-C(2) des
(E)-Isomers); 5,65/s br. (0,33H, H-C(2) des (Z)-Isomers); 5,32/d
br. (J=18, 1H, H_{trans} -C(3'')) des (E)- und (Z)-Isomers); 5,22/d,
br. (J=11, 1H, H_{cis} -C(3'')) des (E)- und (Z)-Isomers); 4,65/d
(J=5,5, 2H, 2H-C(1'') des (E)- und (Z)-Isomers); 3,08-2,98/m und
2,72-2,48/m (4H, 2H-C(4') und 2H-C(5') des (E)- und (Z)-Isomers).
- MS. (70eV): 164 (9, M), 123 (33, M - C_3H_5), 107 (61, $\text{C}_5\text{H}_6\text{CHCO}$),
106 (6), 105 (15), 80 (18), 79 (33, $\text{C}_5\text{H}_6\text{CH}$), 78 (13), 77 (13).

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ (164,21) Ber. C 73,15 H 7,37%

Gef. C 72,91 H 7,23%

3.7. Mit 3-Buten-1-ol

3.7.1. Reaktion und Isomerisierung des 1-CpAc-Derivates 28 zu Cyclopent-2'-en- 1'-yliden-essigsäure-3"-butenylester (30).

Eine Lösung von 177 mg (0,95 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 und 102 mg (1,42 mmol) 3-Buten-1-ol in 0,17 ml Dimethylformamid wurde 2 Std. bei RT gerührt, mit 10 ml Aether verdünnt, 2mal mit Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen der organischen Phase ergaben 170 mg farbloses Öl, nach Kugelrohrdestillation bei 60-70°/0.01 Torr 142 mg (84%) 1',3'-Cyclopentadien-1'-yl-essigsäure-3"-butenylester (28). - IR. (CHCl₃): 1730s (C=O), 1625m. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 6,5-6,26/m (3H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(4')); 5,93-5,65/m (1H, H-C(2'')); 5,20-5,01/m (2H, 2H-C(3'')); 4,23-4,1/m (2H, 2H-C(1'')); 3,44/d (J=1, 2H, 2H-C(2)); 3,05-2,97/m (2H, 2H-C(5')); 2,48-2,31/m (2H, 2H-C(2'')).

Nach 3 Wochen Stehen bei RT. und nachträglicher Chromatographie (LC., Hexan/Essigester 98:2) wurden 69 mg (41%) des konjugierten Esters 30 isoliert, der nach seinem ¹H-NMR.-Spektrum aus einem 4:1 Gemisch des (E)- und (Z)-Isomers 30e und 30z bestand. - UV.(C₂H₅OH): 269 (17600). - IR. (CHCl₃): 1695s (C=O), 1625m. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 7,40-7,32/m (0,2H, H-C(2') des (Z)-Isomers); 6,62/txd (J=2,5 und 6, 0,8H, H-C(3') des (E)-Isomers); 6,67-6,56/verdeckt (0,2H, H-C(3') des (Z)-Isomers); 6,30/txd (J=2 und 6, 0,8H, H-C(2') des (E)-Isomers); 5,95-5,7/m (1H, H-C(3'')) des (E)- und (Z)-Isomers); 5,77/s br. (0,8H, H-C(2)

des (E)-Isomers); 5,63/s br. (0,2H, H-C(2) des (Z)-Isomers); 5,19-5,01/m (2H, 2H-C(4'')) des (E)- und (Z)-Isomers); 4,18/t (J=7, 2H, 2H-C(1'')) des (E)- und (Z)-Isomers); 3,12-2,95/m und 2,74-2,55/m (4H, 2H-C(4'') und 2H-C(5'') des (E)- und (Z)-Isomers). 2,42/txtxd (J~1, 7 und 7, 2H, 2H-C(2'') des (E)- und (Z)-Isomers). - MS. (70eV): 178 (9, M), 137 (5, M - C₃H₅), 135 (5), 124 (25, C₅H₆CHCOOH), 107 (100, C₅H₆CHCO), 106 (14), 105 (18), 79 (49, C₅H₆CH), 78 (15), 77 (35).

C₁₁H₁₄O₂ (178,23) Ber. C 74,13 H 7,92%

Gef. C 73,96 H 7,79%

3.7.2. Reaktion und Isolierung des 5-CpAc-Derivates 27a als Maleinimid-Addukte 37/38

Eine Lösung von 188 mg (1,0 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 0,2 ml Dimethylformamid wurde mit 108 mg (1,5 mmol) 3-Buten-1-ol und 106 mg (1,1 mmol) Maleinimid versetzt. Nach 2 Std. Rühren bei RT. wurde mit 15 ml Essigester verdünnt, 6mal mit 2 ml Wasser gewaschen, die organischen Phase getrocknet und eingedampft. Chromatographische Reinigung des öligen Rückstandes (254 mg) (LC., Aceton/Hexan 3:4) lieferte 164 mg (63%) endo-4'-Azatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]-dec-8'-en-3',5'-dion-10'-yl-essigsäure-3"-butenylester als farbloses Öl, das nach seinem ¹H-NMR-Spektrum aus einem 2:1 Gemisch des 10'-syn- und des 10'-anti-Epipimers (37 und 38) bestand. Kristallisation und zweimalige Umkristallisation aus Benzol/Hexan ergaben 92 mg des reinen 10'-syn-Epipimers 37 als kleine weisse Nadeln, Smp. 87,3 -

89,3°. - IR. (CHCl_3): 3400w (NH), 3340-3100w (NH), 1788w (C=O Imid), 1770w (C=O Imid), 1722s (C=O Ester), 1641w. - $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, C_6D_6): 7,48/s br. (1H, NH); 5,67/dxt ($J=0,5$ und 2, 2H, H-C(8'), H-C(9')); 5,65-5,45/m (1H, H-C(3'')); 5,06-4,86/m (2H, 2H-C(4'')); 3,91/t ($J=6,5$, 2H, 2H-C(1'')); 2,9-2,8/m (2H, H-C(1'), H-C(7')); 2,54/dxd ($J=1,3$ und 3, 2H, H-C(2'), H-C(6'')); 2,07/txq ($J=1,7$ und 6,5, 2H, 2H-C(2'')) 1,91/d ($J=7$, 2H, 2H-C(2)); 1,76/t br. ($J=7$, 1H, H-C(10')). - MS. (70eV): 275 (4, M), 204 (28, M - $\text{CH}_2\text{CHCH}_2\text{O}$), 203 (43), 175 (33), 105 (29), 79 (38, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2$).

$\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (275,31) Ber. C 65,44 H 6,22 N 5,09%

Gef. C 65,18 H 6,31 N 5,09%

Eindampfen der Mutterlauge aus den Umkristallisationen des 2:1 Epimerengemisches ergab 48 mg des zu >60% angereicherten 10'-anti-Epimers 38. - $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, CDCl_3): 8,49/s br. (1H, NH); 6,25/t ($J=2$, 2H, H-C(8'), H-C(9')); 5,9-5,65/m (1H, H-C(3'')); 5,2-5,0/m (2H, 2H-C(4'')); 4,15/t ($J=7$, 2H, 2H-C(1'')); 3,45-3,25/m (2H, H-C(2'), H-C(6') oder H-C(1'), H-C(7')); 3,25-3,15/m (2H, H-C(1'), H-C(7') oder H-C(2'), H-C(6')); 2,55-2,3/m 3H, H-C(10'), 2H-C(2'')); 2,20/d ($J=7,5$, 2H, 2H-C(2)).

3.8. Mit 5-Hydroxy-2-pentensäure-äthylester

3.8.1. Reaktion und Isomerisierung des 1-CpAc-Derivates zu Cyclopent-2'-en-1'-yliden-essigsäure-4"-äthoxycarbonyl-3"-butenylester (34)

Eine Lösung von 153 mg (0,82 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 und 177 mg (1,23 mmol) 5-Hydroxy-2-pentensäure-äthylester (33) in 0,15 ml Dimethylformamid wurde 4 Std. bei RT. gerührt, mit 10 ml Aether verdünnt, 2mal mit 1 ml Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen der Aether-Phase ergaben 240 mg 34 als farbloses Öl, nach Kugelrohrdestillation bei 90-140°/0,01 Torr 125 mg (61%) eines 7:3 Gemisches (¹H-NMR.) von 34e und 34z. - IR. (CHCl₃): 1710s (C=O), 1660w, 1625m. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 7,44-7,32/m (0,3H, H-C(2') des (Z)-Isomers); 6,98/txd (J=6,5 und 15, 1H, H-C(3") des (E)- und (Z)-Isomers); 6,70-6,57/m (1H, H-C(3') des (E)- und (Z)-Isomers); 6,37-6,23/m (0,7H, H-C(2') des (E)-Isomers); 5,94/d (J=15, 1H, H-C(4") des (E)- und (Z)-Isomers); 5,77/s, br. (0,7H, H-C(2) des (E)-Isomers); 5,61/s, br. (0,3H, H-C(2) des (Z)-Isomers); 4,33-4,07/m (4H, 2H-C(1"), CH₂O des (E)- und (Z)-Isomers); 3,09-2,91/m und 2,75-2,45/m (6H, 2H-C(4'), 2H-C(5'), 2H-C(2") des (E)- und (Z)-Isomers); 1,28/t (J=7, 3H, CH₃). - MS. (70eV): 205 (2, M - OC₂H₅), 127 (13, C₄H₆CO₂C₂H₅), 124 (26, C₅H₆CHCOOH), 123 (48), 107 (100, C₅H₆CHCO), 106 (40), 105 (25), 79 (97, C₅H₆CH).

C₁₄H₁₈O₄ (250,30) Ber. C 67,18 H 7,25%

Gef. C 66,80 H 7,41%

3.8.2. (E)-5-Hydroxy-2-pentensäure-äthylester (33)

Früher hergestellt von E. H. R. Jones [86]. Neue Methode: Eine Lösung von 1,14 g (15,4 mmol) 3-Hydroxypropanal [83] und 3,58 g (10,2 mmol) (Aethoxycarbonylmethylen)triphenylphosphoran in 140 ml CH_2Cl_2 wurde 3 Std. bei RT gerührt. Eindampfen der Reaktionslösung und Chromatographie (LC. Aceton/Hexan 1:1) des Rückstandes lieferte 1,16 g (79%) 33 als farbloses Oel. - IR. (CHCl_3): 3620w (OH), 3660-3300w br. (OH), 1710s (C=O), 1656 (C=C), 1370m, 1280m, 1189m, 1042m ([84]: 3680, 3540, 1740, 1670, 1290, 1190, 1040, 990. - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CDCl_3): 6,25/txd (J=7 und 16, 1H, H-C(3)); 5,88/txd (J=1 und 16, 1H, H-C(2)); 4,17/q (J=7, 2H, OCH_2); 3,74/t, br. (J=7, 2H, 2H-C(5)); 2,45/dxq (J=1 und 7, 2H, 2H-C(4)); 2,14/s, br. (1H, OH); 1,27/t (J=7, 3H, CH_3). - MS. (70eV): 126 (5, M - H_2O), 116 (5, M - CO), 114 (87), 99 (77, M - OC_2H_5), 98 (12), 86 (100).

4. Reaktionen des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 mit C-Nukleophilen

4.1. Mit Natriumacetylacetonat

Zu einer Lösung von 300 mg (3,0 mmol) Acetylaceton in 6 ml trockenem Dimethylformamid wurde unter Argon 144 mg (3,0 mmol) Natriumhydrid (55% Dispersion in Oel) portionenweise gegeben. Nach 30 Min. Rühren wurde diese Lösung unter Argon langsam in eine auf -20° abgekühlte und gerührte Lösung von 396 mg (2,11 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 8 ml trockenem

Dimethylformamid getropft. Danach wurde 24 Std. bei RT. gerührt, mit 30 ml Essigester verdünnt, 1mal mit 3 ml 1N HCl und 2mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die vereinigten Waschphasen wurden 3mal mit 5 ml Essigester nachextrahiert, die Extrakte mit der organischen Phase vereinigt, diese getrocknet und eingedampft. Chromatographie (LC., Aether/Pentan 6:1) des rotbraunen öligen Rückstandes lieferte 154 mg (35%) eines 1:1 Gemisches (^1H -NMR.) von 4-exo-(2',4'-Dioxopent-3'-yl)-bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (41) und 4-exo-(2',4'-Dioxopent-3'-yl)-bicyclo-[3.2.0]hept-2-en-7-on (40).

Ein analysenreines Präparat wurde durch Kugelrohrdestillation (110-120°/0,03 Torr) erhalten.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_3$ (206,24) Ber. C 69,88 H 6,84%

Gef. C 70,01 H 6,61%

Durch weitere Chromatographie (präp. HPLC., Aether/Pentan 3:1) und Kugelrohrdestillation (110-120°/0,03 Torr) konnte 40 auf 96% und 41 auf 90% Isomerenreinheit (nach GC.) angereichert werden.

Spektraldaten von 40: - IR. (CHCl_3): 1780s (C=O), 1728w (C=O), 1698s (C=O), 1360m. - ^1H -NMR. (200 MHz, C_6D_6): 5,4-5,3/m (2H, H-C(2), H-C(3)); 3,62/dxm (J=9, 1H, H-C(4)); 3,2-3,1/m (1H, H-C(5)); 3,02/d (J=9, 1H, H-C(3')); 2,85-2,7/m (1H, H-C(1)); 2,64/dxdxd (J=2,5, 8 und 16, 1H, H_{exo} -C(7)); 2,21/dxdxd (J=3, 3 und 16, 1H, H_{endo} -C(7)); 1,74/s und 1,61/s (je 3H, CH_3 -C(2'), CH_3 -C(4')). Entkopplung: Einstrahlen bei 5,38 ppm ergab: 3,62/dxdxd (J=1,5, 3 und 9); 3,15/dxdxdxd (J=1,5, 3, 3 und 6,5) 2,78/dxdxdxd (J=3, 3, 6,5 und 8). - MS. (70eV): 164 (3, M- CH_2CO), 135 (9), 122 (38), 107 (15, M - $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}$), 79 (10, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_3$).

Spektraldaten von 41: - IR. (CHCl_3): 1780s ($\text{C}=\text{O}$), 1728w ($\text{C}=\text{O}$), 1698s ($\text{C}=\text{O}$), 1360m. - ^1H -NMR. (200 MHz, C_6D_6): 5,36/dxm ($J=5$, 1H, H-C(2) oder H-C(3)); 5,30/dxm ($J=5$, 1H, H-C(3) oder H-C(2)); 3,9-3,7/m (1H, H-C(1)); 3,12/d br. ($J=9$, 1H, H-C(4)); 3,00/d ($J=9$, 1H, H-C(3')); 2,74/dxdxd ($J=4$, 9 und 18, 1H, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C(6)}$); 2,40/dxdxd ($J=3$, 5,5 und 18, 1H, $\text{H}_{\text{endo}}\text{-C(6)}$); 1,83/dxdxd ($J=5,5$, 5,5 und 9, 1H, H-C(5)); 1,63/s (6H, $\text{CH}_3\text{-C(2')}$, $\text{CH}_3\text{-C(4')}$). Entkopplungen: Einstrahlen bei 5.3 ppm ergab: 3,12/dxdxd ($J=1$, 4 und 9); 1,83/dxdxdxd ($J=1$, 5,5, 5,5 und 9)). Einstrahlen bei 3,12 ppm ergab: 5,30/dxd ($J=2,5$ und 5); 1,83/dxdxd ($J=5,5$, 5,5 und 9). - MS. (70eV): 164 (2, M - CH_2CO), 135 (12), 122 (35), 107 (15, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}$), 79 (11, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_3$).

4.2. Mit Phosphonoessigsäure-triäthylester-Anion

("Wittig-Horner")

Eine Suspension von 480 mg (10 mmol) NaH (55% Dispersion in Oel) in 10 ml Tetrahydrofuran wurde mit 2.0 ml (10.0 mmol) Phosphonoessigsäure-triäthylester behandelt und 24 Std. gerührt. Von dieser Lösung wurden 2,4 ml langsam zu einer Lösung von 189 mg (1.0 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 7 ml Tetrahydrofuran bei -20° zugetropft. Nach 1/2 Std. wurde die Reaktionslösung bis RT. aufgewärmt, mit 50 ml Aether verdünnt, mit 5 ml 1N HCl, mit 5 ml Wasser und mit 5 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen der Aether-Phase ergaben 654 mg gelbes Oel, das nach Chromatographie (LC., Aceton/Hexan 1:1) 136 mg (53%) eines Gemisches von (6'E)- und (6'Z)-4'-exo-Brom-bicyclo-[3.2.0]hept-

2'-en-6'-yliden-essigsäure-äthylester (43 und 45) sowie (7'E)- und (7'Z)-4'-exo-Brom-bicyclo[3.2.0]hept-2'-en-7'-yliden-essigsäure-äthylester (42 und 44), nach GC. im ungefähren Verhältnis 42:43:44:45 von 3:1:3:3, lieferte. - IR. (CHCl_3): 1700s (C=O), 1675m (C=C). - MS. (70eV): 213/211 (5 und 5, M - $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$), 177 (100, M - Br), 149 (50, M - Br - C_2H_5), 131 (16), 107 (6, $\text{C}_5\text{H}_5\text{CH}_2\text{CO}$), 105 (12), 104 (14), 103 (28), 79 (9, $\text{C}_5\text{C}_5\text{CH}_2$), 79 (9), 77 (28).

Ein analysenreines Präparat wurde durch Kugelrohrdestillation (80-110°/0,01 Torr) erhalten.

$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$ (257,13) Ber. C 51,38 H 5,10 Br 31,08%

Gef. C 51,43 H 5,35 Br 31,25%

Durch präp. GC. (SP 2100, 165°) konnte das Isomeren-Gemisch in zwei 2-Komponenten-Gemische aufgetrennt werden.

Fraktion 1: Ein Gemisch von 42 und 43, nach ^1H -NMR. im Verhältnis 7:4. - ^1H -NMR. (360 MHz, CDCl_3) von 42 (interpretiert aus dem Spektrum des Gemisches von 42 und 43): 6,12/dxd ($J=2,5$ und 5, 1H, H-C(2')); 6,08/d br. ($J=5$, 1H, H-C(3')); 5,55/dxdxd br. ($J=3\text{mal } -2$, 1H, H-C(2)); 5,00/dxd br. ($J=2,5$ und 2,5, 1H, H-C(4')); 4,68-4,60/m (1H, H-C(1')); 4,22-4,13/m (2H, CO_2CH_2); 3,33/dxdxd ($J=5,5$, 5,5 und 9, 1H, H-C(5')); 3,01/dxdxdxd ($J=2\text{mal } -2$, 9 und 18, 1H, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(6')$); 2,47/dxdxdxd br. ($J=2,5$, 3, 5,5 und 18, 1H, $\text{H}_{\text{endo}}\text{-C}(6')$); 1,30/t ($J=7$, 3H, CH_3). - ^1H -NMR. (360 MHz, CDCl_3) von 43 (interpretiert aus dem Spektrum des Gemisches von 42 und 43): 6,08/s br. (2H, H-C(2'), H-C(3')); 5,72/dxdxd, ($J=3\text{mal } -2$,

1H, H-C(2)); 5,29/dxd br. (J=2 und 2, 1H, H-C(4')); 4,27-4,13/m (3H, CO₂CH₂, H-C(5')); 3,69-3,63/m (1H, H-C(1')); 3,15/dxdxd (J=2,5, 8,5 und 18, 1H, H_{exo}-C(7')); 2,32/dxm (J=18, 1H, H_{endo}-C(7')); 1,35/t (J=7, 3H, CH₃). Entkopplungen: Einstrahlen bei 4,20 ppm ergab: 5,72/dxd (J=2,5 und 2,5); 3,69-3,63/dxm (J=8,5). Einstrahlen bei 3,66 ppm ergab: 5,29/d br. (J=2); 3,15/dxd (J=2,5 und 18); 2,32/dxdxd (J=2, 4 und 18).

Fraktion 2: Ein Gemisch von 44 und 45, nach ¹H-NMR im Verhältnis 4:3. - ¹H-NMR. (360 MHz, CDCl₃) von 44 (interpretiert aus dem Spektrum des Gemisches von 44 und 45): 6,18-6,08/m (1H, H-C(2')); 5,92-5,87/m (1H, H-C(3')); 5,7-5,65/m (1H, H-C(2)); 5,00/dxd br. (J=2 und 2, 1H, H-C(4')); 4,23-4,16/m (1H, H-C(1')); 4,13/q (J=7, 2H, CO₂CH₂); 3,4-3,3/m, teilweise verdeckt (2H, H-C(5'), H_{exo}-C(6')); 2,75-2,6/m, teilweise verdeckt (1H, H_{endo}-C(6')); 1,25/t (J=7, 3H, CH₃). Entkopplung: Einstrahlen bei 4,20 ppm ergab: 6,12/dxd (J=2 und 5); 5,90/d (J=5); 5,00/d br. (J=2); 2,75-2,6/m (Vereinfachung). - ¹H-NMR. (360 MHz, CDCl₃) von 45 (Interpretation aus dem Spektrum des Gemisches von 44 und 45): 6,08/dxd (J=2 und 5, 1H, H-C(2')); 6,04/d br. (J=5, 1H, H-C(3')); 5,92-5,87/verdeckt (1H, H-C(2)); 4,97/dxd br. (J=2 und 2, 1H, H-C(4')); 4,13/q (J=7, 2H, CO₂CH₂); 3,96-3,90/m (1H, H-C(5')); 3,74-3,67/m (1H, H-C(1')); 3,37-3,24/m, teilweise verdeckt (1H, H_{exo}-C(6')); 2,78-2,65/m, teilweise verdeckt (1H, H_{endo}-C(6')); 1,25/t (J=7, 3H, CH₃). Entkopplung: Einstrahlen bei 4,98 ppm ergab: 3,93/dxdxd br. (J=2, 3,5 und 6); 3,70/dxd-artiges Multiplett (J=2mal 6-7). Einstrahlen bei 3,93 ppm ergab: 5,90/dxd (J=2 und 5); 3,70/dxm (J=8); 2,75-2,6/m (Vereinfachung).

4.2.1. (6'E)- und (6'Z)-Bicyclo[3.2.0]hept-2'-en-
6'-yliden-essigsäure-äthylester (46 und 47)

Zu einer Suspension von 0,96 g (20 mmol) NaH (55-60% in Oel, mit trockenem Hexan gewaschen) wurde eine Lösung von 4,5 g (20 mmol) Phosphonoessigsäure-triäthylester in 45 ml trockenem Tetrahydrofuran bei 0° getropft und das Gemisch 10 Min. bei 0° und 30 Min. bei RT. gerührt. Danach wurden 2,16 g (20 mmol) Bicyclo[3.2.0]hept-2-en-6-on (2) [81, 82] in 2 ml Tetrahydrofuran bei 0° zugetropft, 30 Min. bei RT. gerührt und 10 Min. am Rückfluss erhitzt. Das Reaktionsgemisch wurde mit 150 ml Aether verdünnt, 2mal mit 20 ml Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Nach Ausziehen der Waschphasen mit Aether wurden die vereinigten Aetherphasen getrocknet und eingedampft. Ausbeute: 3,49 g eines schwach gelben Oels, dass nach GC zu 95% aus zwei Verbindungen (46 und 47) im Verhältnis 1:3 bestand und chromatographisch (LC. Aether/Pentan 1:9) aufgetrennt wurde.

Fraktion 1: 0,31 g (9%) (46) als farbloses Oel. - IR. (CHCl₃): 1704s (C=O), 1670w (C=C). - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 5,79/s br. (2H, H-C(2') und H-C(3')); 5,63/dxdxd (J=3mal 2,5, 1H, H-C(2)); 4,3-4,05/m (2H, OCH₂); 4,0-3,85/m (1H, H-C(5')); 3,5-3,3/m (1H, H-C(1')); 3,06/dxdxm br. (J=8 und 18, 1H, H_{exo}-C(7')); 2,78/dxd br. (J=9 und 17, 1H, H_{exo}-C(4')); 2,64/dxdxd br. (J=3, 3 und 17, 1H, H_{endo}-C(4')); 2,49/dxm (J=18, 1H, H_{endo}-C(7')); 1,28/t (J=7, 3H, CH₃). Entkopplungen: Einstrahlen bei 5,79 ppm ergab: 3,06/dxdxdxd (J=1, 2, 8 und 18); 2,78/dxdxd (J=1,8, 9 und 17); 2,64/dxdxd (J=3, 3 und 17); 2,49/dxdxdxd (J=2, 4, 4 und 18).

Einstrahlen bei 5,63 ppm ergab: 3,06/dxd br., $W_{1/2}$ kleiner ($J=8$ und 18); 2,49/dxdxd br. ($J=4$, 4 und 18). Enstrahlen bei 3,79 ppm ergab: 5,63/dxd ($J=2,5$); 3,06/dxdxd ($J=2$, 8 und 18); 2,78/d br. ($J=17$); 2,49/dxm, $W_{1/2}$ kleiner ($J=18$). Einstrahlen bei 3,4 ppm ergab 3,06/d br. ($J=18$); 2,78/dxd ($J=9$ und 17); 2,64/dxd br. ($J=2$ und 17); 2,49/dxdxd ($J=2$, 4 und 18). - MS. (70eV): 178 (4, M), 150 (6), 133 (15, M - OC_2H_5), 132 (56), 106 (12), 105 (100, C_5H_4CHCO), 79 (10, $C_5H_5CH_2$), 78 (9), 77 (14).

Fraktion 2: 1,42 g (40%) einer 1:1 Mischfraktion von 46 und 47. Durch Kugelrohrdestillation (70-90°/0,03 Torr) wurde ein analysenreines Präparat erhalten.

$C_{11}H_{14}O_2$ (178,23) Ber. C 74,13 H 7,91%
Gef. C 74,89 H 8,03%

Fraktion 3: 1,22 g (35%) 47 als farbloses Oel. - IR.($CHCl_3$): 1705s (C=O), 1675m (C=C), 1610w (C=C). - 1H -NMR. (200 MHz, $CDCl_3$): 5,9-5,6/m (3H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(2)); 4,25-4,05/m (2H, OCH_2); 3,7-3,55/m (1H, H-C(5')); 3,55-3,35/m (1H, H-C(1')); 3,27/dxdxd ($J=3$, 8 und 18, 1H, H_{exo} -C(7')); 2,87/dxdxdxd ($J=3$ mal 3 und 18, 1H, H_{endo} -C(7')); 2,65/dxdxdxdxd ($J=3$ mal 2, 9 und 17, 1H, H_{exo} -C(4')); 2,42/dxm ($J=17$, 1H, H_{endo} -C(4')); 1,25/t ($J=7$, 3H, CH_3). Entkopplungen: Einstrahlen bei 5,75 ppm ergab: 3,27/dxd ($J=8$ und 18); 2,87/dxdxd ($J=3$, 3 und 18); 2,65/dxdxd ($J=2$, 9 und 18). Einstrahlen bei 3,6 ppm ergab: 2,87/d br. ($J=18$); 2,65/d br. ($J=17$). - MS. (70eV): 178 (4, M), 150 (16), 133 (28, M - OC_2H_5), 132 (87), 106 (12), 105 (100, C_5H_4CHCO), 79 (23, $C_5H_5CH_2$), 78 (16), 77 (23).

4.2.2. Allylische Bromierung von Bicyclo[3.2.0]hept-2'-en-6'-yliden-essigsäure-äthylester (46 und 47)

Ein Gemisch von 295 mg (1,65 mmol) N-Bromsuccinimid und 290 mg (1,63 mmol) Bicyclo[3.2.0]hept-2'-en-6'-yliden-essigsäure-äthylester (als 1:1 Gemisch der (E)- (47) und (Z)-Isomere) (46) in 10 ml CCl₄ wurde durch Bestrahlen mit einer Wolframlampe während 1/2 Std. am Rückfluss erhitzt. Nach beendeter Reaktion wurde das Reaktionsgemisch gekühlt, filtriert und das Filtrat eingedampft. Chromatographie (LC. Aceton/Hexan 1:1) des Rückstandes lieferte 419 mg (86%) eines Gemisches der Bromester 42, 43, 44 und 45 im ungefähren Verhältnis 3:1:2:2, das nach ¹H-NMR und GC. B mit dem aus Experiment 4.2. erhaltenen Gemisch identisch war.

Die reinen (E)- (47) und (Z)-Isomere (46) wurden jeweils den gleichen Bromierungsbedingungen ausgesetzt wie bei der Bromierung des (E)/(Z)-Gemisches. Dabei bildete sich nach GC. B in beiden Fällen das gleiche Isomerengemisch von 42, 43, 44 und 45 im gleichen Verhältnis wie oben.

4.3. Mit Vinylmagnesiumchlorid

Zu einer Lösung von 400 mg (2,14 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 8 ml trockenem Äther wurde bei -60° 0,94 ml (2,35 mmol) eine 2,5M Lösung von Vinylmagnesiumchlorid in Tetrahydrofuran während 5 Min. getropft. Nach weiterem Rühren der Suspension während 90 Min. bei -60° und langsamen Aufwärmen auf RT. wurde 2 ml Wasser zugegeben, die organische Phase 2mal mit 1

ml Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Kugelrohrdestillation ($60-80^{\circ}/15-20$ Torr) des gelben Rückstandes lieferte 123 mg (43%) Tricyclo[4.3.0.0^{3,7}]non-4-en-9-on (49) als farbloses Öl. - IR. (CHCl_3): 1756s ($\text{C}=\text{O}$). - $^1\text{H-NMR}$. (90 MHz, CDCl_3): 6,38/dxd ($J=3$ und 6, 1H, H-C(4)); 5,88/dxd ($J=3$ und 6, 1H, H-C(5)); 2,90/s br. (1H, H-C(6)); 2,75-2,55/m (1H, H-C(3)); 2,4-2,25/m (1H, H-C(7)); 2,13/d ($J=7$, 1H, H-C(1)); 2,1-1,95/m (starke Spitze bei 2,06 ppm, 2H, 2H-C(8)); 1,64/dxd ($J=4,5$ und 13, 1H, $\text{H}_{\text{exo}}\text{-C}(2)$); 1,13/dxdxd ($J=1,5, 7$ und 13, 1H, $\text{H}_{\text{endo}}\text{-C}(2)$). Entkopplungen: Einstrahlen bei 2,90 ppm ergab: 5,88/d ($J=6$); 2,13/d ($J=7$). Einstrahlen bei 2,63 ppm ergab: 6,38/d ($J=6$); 1,64/d ($J=13$). Einstrahlen bei 2,32 ppm ergab: 1,13/dxd ($J=7$ und 13). Einstrahlen bei 2,13 ppm ergab: 1,13/dxd ($J=1,5$ und 13). 2,4-Dinitrophenylhydrazon (Aethanol): Gelbe Nadeln, Smp. $165-167^{\circ}$. - MS. (70eV): 314 (3 M), 196 (4, 2,4-DNPH), 167 (3, $\text{C}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 147 (5), 132 (14, M - $\text{NHC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 131 (18), 130 (24), 117 (24, M - $\text{NNHC}_6\text{H}_3(\text{NO}_2)_2$), 116 (13), 115 (26), 105 (17, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CHCO}$), 104 (18), 103 (17), 91 (48), 78 (100, $\text{C}_5\text{H}_4\text{CH}_2$).

$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_4$ (314,31) Ber. C 57,31 H 4,49 N 17,83%

Gef. C 57,53 H 4,70 N 17,98%

4.4. Mit Allylmagnesiumchlorid

4.4.1. Reaktion und Abfangen des Produktes mit

4-Phenyl-4H-1,2,4-triazolin-3,5-dion

Zu einer Lösung von 285 mg (1,52 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 12 ml trockenem Aether wurde bei -95° unter Argon 5 ml (1,5 mmol) eine 0,3M Lösung von Allylmagnesiumchlorid in Tetrahydrofuran langsam zugetropft. Nach 0,5 Std. Rühren bei -95° wurde auf -60° aufgewärmt, eine Lösung von 400 mg (2,3 mmol) 4-Phenyl-4H-1,2,4-triazolin-3,5-dion (52) in 8 ml CHCl_3 bei -60° zugetropft, langsam auf -20° aufgewärmt, 2 Std. bei -20° gelassen und dann über Nacht bei RT. gerührt. Die Suspension wurde mit 100 ml CHCl_3 verdünnt und 1mal mit 5 ml 1N HCl, 2mal mit 10 ml Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen der organischen Phase ergaben 527 mg eines gelben Oels. Chromatographische Auftrennung (LC., Aether/Pentan 9:1) lieferte 322 mg (63%) 10-(4'-Penten-2'-on)-4-phenyl-2,4,6-triazatricyclo-[5.2.1.0^{2,6}]-dec-8-en-3,5-dion (53) als farbloses Oel. Kristallisation und zweimalige Umkristallisation aus Essigester/Hexan ergaben reines 53 als grosse, farblose Nadeln, Smp. $114,2-114,9^{\circ}$. - IR. (CHCl_3): 1776w (C=O), 1720s (C=O). - $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, CDCl_3): 7,5-7,3/m (5H, Phenyl); 6,49/t (J=2, 2H, H-C(8), H-C(9)); 5,96/txdxd (J=7, 10 und 17, 1H, H-C(4')); 5,27/dxd (J=1 und 10, H_{cis}-C(5')); 5,21/dxd (J=1 und 17, 1H, H_{trans}-C(5')); 4,95-4,85/m (2H, H-C(1), H-C(7)); 3,20/d (J=7, 2H, 2H-C(3')); 2,83/d (J=7, 2H, 2H-C(1)); 2,69/t br. (J=7, 1H, H-C(10)). - MS. (70eV): 323 (8, M), 282 (6, M - C_3H_5), 254 (7, M - $\text{C}_3\text{H}_5\text{CO}$), 231 (3), 188 (9),

177 (11), 163 (15), 147 (22), 105 (12, C_5H_4CHCO), 79 (62, $C_5H_5CH_2$).

$C_{18}H_{17}N_3O_3$ (323,36) Ber. C 66,86 H 5,30 N 12,99%

Gef. C 66,69 H 5,38 N 12,17%

4.4.2. Reaktion und nachfolgende IDA-Reaktion

Zu einer Lösung von 1,2 g (6,4 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 48 ml trockenem Aether wurde unter Argon bei -95° eine Lösung von 4,5 ml (6,3 mmol) Allylmagnesiumchlorid (1.4M in Tetrahydrofuran) in 16 ml trockenem Aether während 30 Min. getropft. Nach 30 Min. Rühren bei -95° wurde das Reaktionsgemisch mit 1 ml CH_3OH und nach 5 Min. mit 1 ml Wasser versetzt. Nach Aufwärmen auf RT. wurden weitere 2 ml Wasser zugegeben, kurz gerührt und die wässr. Phase abpipettiert. Die farblose organische Phase wurde mit 100 ml Dimethoxyäthan gemischt und nach Abdestillieren des Aethers während 4 Std. rückflussiert. Danach wurden 100 ml Aether zugefügt, 2mal mit 25 ml Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Die organische Phase wurde getrocknet, eingedampft und der schwach gelbe, ölige Rückstand (1,15 g) im Kugelrohr bei $50-70^\circ/0,01$ Torr destilliert. Ausbeute: 0,70 g (74%) Tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-en-3-on (55) als farbloses Öl. - IR. ($CHCl_3$): 1738s (C=O), 1402m. - 1H -NMR. (400 MHz, $CDCl_3$): 6,10/s und 6,09/s (2H, H-C(8), H-C(9)); 2,98/s br. (1H, H-C(7)); 2,65/dxd (J=8 und 18,3, 1H, H-C(4)); 2,59/d (J=18,6, 1H, H-C(2)); 2,55/d (J=18,6, 1H, H-C(2)); 1,98/dxd (J=10,8 und 18,3, 1H, H-C(4)); 1,95-1,85/m (1H, H-C(5)); 1,6-1,5/m (2H, 2H-C(6));

1,41/dxd ($J=1,5$ und $8,5$, $1H$, $H_{syn}-C(10)$); 1,38/d ($J=8,5$, $1H$, $H_{anti}-C(10)$). - ^{13}C -NMR. (25,2 MHz, $CDCl_3$): 218,6/s ($C=O$); 138,3/d und 136,1/d ($C(8)$, $C(9)$); 57,7/s ($C(1)$); 50,3/t; 45,3/d; 44,4/d; 42,1/t; 41,0/t; 33,8/t. - MS. (70eV): 148 (25, M), 120(4, M - CO), 106 (6, $C_5H_4CH_2CO$), 79 (100, $C_5H_4CH_3$).

2,4-Dinitrophenylhydrazon (Aethanol): Gelbe Nadeln, Smp. 181,3-182,8°.

$C_{16}H_{16}N_4O_4$ (328,33) Ber. C 58,53 H 4,91 N 17,06%

Gef. C 58,41 H 5,03 N 16,76%

4.5. Mit 2-Bromzinkmethyl-propensäure-methylester (65)

Eine Lösung von 300 mg (1,67 mmol) 2-Brommethyl-propensäure-methylester (62) in 2 ml trockenem Dimethoxyäthan wurde unter Argon langsam zu 120 mg (1,84 mmol) Zinkdraht in einen 10 ml Rundkolben getropft. Nach Zugabe von 0,3 ml wurde auf 40-50° erwärmt; sobald die Reaktion ansprang (gelb-grüne Farbe) wurde auf 0° abgekühlt, die restliche Lösung so langsam zugetropft und anschliessend noch 20 Min. bei 0° gerührt. Diese Lösung wurde dann zu einer Lösung von 156 mg (0,83 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 7,5 ml trockenem Dimethoxyäthan bei -20° unter Argon getropft. Nach 10 Std. Rühren bei -10° wurde während 20 Std. langsam auf RT. aufgewärmt, die Reaktionslösung mit 50 ml Aether und 1 ml Wasser versetzt, die organische Phase 3mal mit 2 ml 1N HCl, 1mal mit 5 ml Wasser, 1mal mit 5 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach chromatographischer Trennung des Rückstandes (281 mg) (LC., Aether/Pentan 4:1) wurden

(in Reihenfolge der Elution) die folgenden beiden Fraktionen erhalten:

Fraktion 1: 68 mg (39%) 5-endo-Methoxycarbonyl-tricyclo-[5.2.1.0^{1,5}]-dec-8-en-3-on (71), nach Kugelrohrdestillation (80-100°/0,01 Torr) analysenreines 71 als farbloses Öl. - IR. (CHCl₃): 1732s (C=O). - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 6,27/dxd (J=3 und 5, 1H, H-C(8)); 6,01/d (J=5, 1H, H-C(9)); 3,62/s (3H, CO₂CH₃); 3,06/s br. (1H, H-C(7)); 3,02/d (J=17, 1H, H-C(2) oder H-C(4)); 2,84/d (J=19, 1H, H-C(4) oder H-C(2)); 2,44/d (J=17, 1H, H-C(2) oder H-C(4)); 2,35/d (J=19, 1H, H-C(4) oder H-C(2)); 2,26/d br. (J=12, 1H, H_{endo}-C(6)); 1,84/dxd (J=3 und 12, 1H, H_{exo}-C(6)); 1,56/s (2H, 2H-C(10)). Entkopplung: Einstrahlen bei 3,06 ppm ergab: 6,27/d (J=5); 2,26/dxdxd (J=1,5, 1,5 und 12); 1,84/d (J=12). - MS. (70eV): 206 (21, M), 178 (4, M - CO), 174 (28, M - CH₃OH), 147 (10, M - CO₂CH₃), 127 (100, C₅H₅CH₂), 99 (61, CH₂C(CO₂CH₃)CH₂), 79 (83, C₅C₅CH₂).

C₁₂H₁₄O₃ (206,24) Ber. C 69,88 H 6,84%

Gef. C 69,83 H 7,10%

Fraktion 2: 94 mg (54%) 1-Methoxycarbonyl-tricyclo[4.4.0.0^{3,7}]-dec-4-en-9-on (70), nach Kugelrohrdestillation (90-140°/0,1 Torr) analysenreines 70 als farbloses Öl. - IR. (CHCl₃): 1715s (C=O). - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 6,32/dxd (J=3 und 5,9 1H, H-C(4)); 6,15/dxd (J=3 und 5,9, 1H, H-C(5)); 3,67/s (3H, CO₂CH₃); 2,99/s br. (1H, H-C(6)); 2,78/s br. (3H, H-C(3), 2H-C(10)); 2,49/dxd (J=6 und 19,5, 1H, H-C(8)); 2,36/dxd (J=2 und 19,5, 1H, H-C(8));

2,3-2,2/m (1H, H-C(7)); 1,91/dxd (J=1,5 und 13,5, 1H, H_{endo}-C(2)); 1,65/dxd (J=4 und 13,5 1H, H_{exo}-C(2)). Entkopplungen: Einstrahlen bei 6,32 ppm ergab: 6,15/d (J=3); Einstrahlen bei 2,99 ppm ergab 6,15/d (J=5,9). Einstrahlen bei 2,78 ppm ergab 6,32/d (J=5,9); 1,65/d (J=13,5). - MS. (70eV): 206 (33, M), 174 (34, M - CH₃OH), 147 (20, M - CO₂CH₃), 127 (100, C₅H₅CH₂), 99 (55, CH₂C(CO₂CH₃)CH₂), 79 (60, C₅C₅CH₂).

C₁₂H₁₄O₃ (206,24) Ber. C 69,88 H 6,84%

Gef. C 69,18 H 6,78%

Mit Tetrahydrofuran als Lösungsmittel war die Ausbeute an 70 nur 26% und an 71 nur 17%. Ausserdem wurden mit diesen Bedingungen 29% eines 1:1 Gemisches von 7 und 8 sowie 23% eines 1:1 Gemisches von 1',3'-Cyclopentadien-1'-yl-essigsäure-4"-brom-butylester (72) und 1',3'-Cyclopentadien-2'-yl-essigsäure-4"-brom-butylester (73) isoliert (s. Exp. 4.6.). Eigenschaften des Gemisches von 72 und 73: - IR. (CHCl₃): 1720s (C=O). - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 6,48-6,40/m, 6,40-6,30/m und 6,30-6,26/m (6H, H-C(2'), H-C(3'), H-C(4') des 1'-Isomers und H-C(1'), H-C(3'), H-C(4') des 2'-Isomers); 4,22/m (4H, 2H-C(1'') des 1'- und 2'-Isomers); 3,5-3,34/m (8H, 2H-C(2) und 2H-C(4'') des 1'- und 2'-Isomers); 3,08-2,92/m (4H, 2H-C(5') des 1'- und 2'- Isomers); 2,0-1,7/m (8H, 2H-C(2'') und 2H-C(3'') des 1'- und 2'-Isomers). - MS (70eV): 260/258 (3 und 1, M), 137/135 (29 und 32, (CH₂)₄Br), 107 (3, C₅H₅CH₂CO), 79 (100, C₅H₅CH₂), 78 (45), 77 (45).

4.5.1. 2-Brommethyl-propensäure-methylester (62)

Eine Lösung von 12,8 g (49,2 mmol) β,β -Dibrom-isobuttersäure-methylester (62a) [51] und 6,4 g (49,6 mmol) Aethyl-diisopropylamin in 50 ml Tetrahydrofuran wurde während 22 Std. gerührt. Der weisse Niederschlag wurde abfiltriert, das Filtrat mit 150 ml Aether verdünnt, 3mal mit 20 ml 1N HCl, 1mal mit je 20 ml Wasser und ges. NaCl-Lösung gewaschen. Der weisse Niederschlag wurde in Wasser gelöst, mit Aether ausgezogen und das Aetherextrakt wie oben gewaschen. Die vereinigten Aetherextrakte wurden getrocknet, eingedampft und der Rückstand bei 50-90°/2 Torr destilliert. Ausbeute: 8,21 g (93%) 62 als farblose Flüssigkeit ([97]). IR. siehe [98]. - $^1\text{H-NMR}$. (200 MHz, CDCl_3): 6,33/s (1H, H-C(3)); 5,97/s (1H, H-C(3)); 4,20/s (2H, CH_2Br); 3,78/s (3H, CH_3O). - MS. (70eV): 180/178 (7, M), 149/147 (18 und 19, M - OCH_3), 121/119 (17 und 19, M - CO_2CH_3), 99 (100, M - Br).

4.6. Mit Tetrahydrofuran in Gegenwart von Zinkbromid und Maleinimid

Zu einer Lösung von 190 mg (1,02 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 und 130 mg (1,34 mmol) Maleinimid in 10 ml trockenem Tetrahydrofuran wurde bei 0° 230 mg (1,02 mmol) trockenes Zinkbromid zugegeben und die Lösung 4 Std. bei RT. gerührt. Dann wurde mit 80 ml Aether verdünnt, 2mal mit 5 ml Wasser und 1mal mit ges. NaCl-Lösung gewaschen. Trocknen und Eindampfen der Aetherphase ergaben 412 mg farbloses Öl, dass nach chromatographischer Auftrennung (LC., Aceton/Hexan 1:2) 2 Fraktionen lieferte:

Die langsamer eluierende Fraktion bestand aus 104 mg (29%) 10'-syn-endo-4'-Azatricyclo[5.2.1.0^{2,6}]dec-8'-en-3',5'-dion-10'-yl-essigsäure-4"-brom-butylester (75) als farbloser Festkörper. Umkristallisation aus CH₃OH/Wasser ergab analysenreines 75 als farblose Plättchen, Smp. 109-112°. - IR. (CHCl₃): 3400w (NH), 3350-3050w (NH), 1790w (C=O Imid), 1772w (C=O Imid), 1727s (C=O Ester). - ¹H-NMR. (200 MHz, C₆D₆): 7,21/s (1H, NH); 5,57/dxt (J=0,6 und 1,6, 2H, H-C(8') und H-C(9')); 3,74/t (J=6,5, 2H, 2H-C(1'')); 2,86/s br. (2H, H-C(1'), H-C(7')); 2,83/t (J=6,5, 2H, 2H-C(4'')); 2,54/dxd (J=1,5 und 2,9, 2H, H-C(2'), H-C(6')); 1,87/d (J=7,5, 2H, 2H-C(2)); 1,73/t br. (J=7,5, H-C(10')); 1,45-1,25/m (4H, 2H-C(2''), 2H-C(3'')). - MS. (70eV): 357/355 (2, M), 260/258 (3, M - Maleinimid), 204 (25), 203 (70, M - Br(CH₂)₄), 175 (51); 137/135 (99 und 100, Br(CH₂)₄), 105 (39, C₅H₄CHCO), 104 (25), 103 (12), 79 (56, C₅H₅CH₂), 78 (34), 77 (28).

C ₁₅ H ₁₈ BrNO ₄ (356,23)	Ber. C 50,58	H 5,09	Br 22,43	N 3,93%
	Gef. C 50,32	H 5,31	Br 22,19	N 3,93%

Die schneller eluierende Fraktion bestand aus 80 mg (22%) eines farblosen Oels, dass nach ¹H-NMR aus einem 6:7 Gemisch von 10'-syn- und 10'-anti-Epimeren 75 und 76 bestand. - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃); Signale des 10'-anti-Epimers 76 (interpretiert aus dem Spektrum des Gemisches von 75 und 76): 8,56/s, br. (1H, NH); 6,26/t (J=2, 2H, H-C(8'), H-C(9')); 4,12/t (J=6,5, 2H, 2H-C(1'')); 3,45/t (J=6,5, 2H, 2H-C(4'')); 3,4-3,3/m (2H, H-C(1'), H-C(7') oder H-C(2'), H-C(6')); 3,19/s br. (2H, H-C(2'), H-C(6') oder

H-C(1'), H-C(7'))); 2,44/t (J=7,5, 1H, H-C(10'))); 2,20/d (J=7,5, 2H, 2H-C(2)); 2,05-1,5/m (4H, 2H-C(2''), 2H-C(3'')).

4.7. Mit 4-Bromzinkmethyl-3-methyl-2-butensäure-isopropylester

Eine Lösung von 2,0 ml (2 mmol) des Reformatsky-Reagens, hergestellt aus 4-Brom-3-methyl-2-butensäure-isopropylester (77) [47] und Zink in Tetrahydrofuran (nach der Methode von M. Gaudamar [47]), wurde unter Argon bei -20° zu einer Lösung von 260 mg (1,39 mmol) des 1:3 Gemisches der Bromketone 3/4 in 5 ml trockenem Tetrahydrofuran zugetropft. Nach Rühren während 1 Std. bei -20° und dann während 5 Tagen bei RT. wurde die Reaktionslösung mit 50 ml Aether verdünnt, mit 1N HCl hydrolysiert, 2mal mit 5 ml Wasser, 1mal mit 5 ml ges. NaCl-Lösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Chromatographische Trennung des Rückstandes (650 mg) (LC., Aether/Hexan 2:9) lieferte die folgenden Fraktionen:

Fraktion 1: 70 mg (20%) 4-Isopropoxycarbonyl-5-endo-methyl-tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-en-3-on (84) als farbloses Öl (nach GC. B. 76% rein), nach Kugelrohrdestillation (70-100°/0,01 Torr) 53 mg 84 (nach GC. B. 90% rein) bestehend aus einer Keto- und einer Enolform im Verhältnis 6:7 (¹H-NMR.). - IR.(CHCl₃): 3770w (OH), 3600-3300w br. (OH), 1760s (C=O Ester), 1720s (C=O Keton), 1645w (C=C Enol), 1605w (C=C). - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): Signale des Tautomers zu 6 Anteilen: 6,23/dxd (J=3 und 6, 1H, H-C(8)); 6,06/d (J=6, 1H, H-C(9)); 5,25-5,0/m (1H, CO₂CH); 3,23/s (1H, H-C(4)); 2,99/s br.(1H, H-C(7)); 2,72/d (J=19, 1H, H-C(2)); 2,48/d (J=19, 1H, H-C(2)); 2,22/dxd (J=3,5 und 12, 1H,

H_{exo}-C(6)); 1,65-1,5/m (2H, 2H-C(10)); 1,25/d (J=6,5, 3H, CH₃-Isopropyl); 1,24/d (J=6,5, 3H, CH₃-Isopropyl); 1,16/dxd (J=2 und 12, 1H, H_{endo}-C(6)); 0,88/s (3H, CH₃). Entkopplungen: Einstrahlen bei 2,99 ppm ergab: 6,23/d (J=6); 2,22/d (J=12). Einstrahlen bei 1,56 ppm ergab: 2,99/dxd (J=3 und 3); 1,16/d (J=12). - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): Signale des Tautomers zu 7 Anteilen: 6,08/s br. (2H, H-C(8), H-C(9)); 5,25-5,0/m (1H, CO₂CH); 3,40/s (1H, H-C(4)); 2,84/d (J=17, 1H, H-C(2)); 2,83/s br. (1H, H-C(7)); 2,42/d (J=17, 1H, H-C(2)); 2,10/dxd (J=3,5 und 12, 1H, H_{exo}-C(6)); 1,65-1,5/m (2H, 2H-C(10)); 1,29/d (J=6,5, 3H, CH₃-Isopropyl); 1,28/d (J=6,5, 3H, CH₃-Isopropyl); 1,02/dxd (J=2,5 und 12, 1H, H_{endo}-C(6)); 0,86/s (3H, CH₃). Entkopplungen: Einstrahlen bei 2,83 ppm ergab: 2,10/d (J=12). Einstrahlen bei 1,56 ppm ergab: 1,02/d (J=12). - MS. (70eV): 248 (7, M), 206 (6, M - C₃H₆), 189 (7), 188 (29, M - HOCH(CH₃)₂), 173 (14), 171 (35, M - C₅H₄CH), 109 (23), 107 (10, C₅H₅CH₂CO), 106 (33), 105 (12), 79 (45, C₅H₅CH₂), 78 (12), 77 (22, C₅H₄CH).

C₁₅H₂₀O₃ (248,33) Ber. C 72,55 H 8,12%

Gef. C 71,28 H 8,48%

Beim Versuch, 84 durch präp. GC. (200⁰) zu reinigen, wurde wenig 5-endo-Methyl-tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-en-3-on (86) als farbloses Öl isoliert (nach GC. A. 98% rein). - IR. (CHCl₃): 1740s (C=O). - ¹H-NMR. (200 MHz, CDCl₃): 6,20/dxd (J=3 und 5,5, 1H, H-C(8)); 6,11/d (J=5,5, 1H, H-C(9)); 2,96/s br. (1H, H-C(7)); 2,65/d (J=19, 1H, H-C(2) oder H-C(4)); 2,41/d (J=19, 1H, H-C(4))

oder H-C(2)); 2,36/s (2H, 2H-C(2) oder 2H-C(4)); 1,98/dxd J=3,5 und 12, H_{exo}-C(6)); 1,57/d br. (J=10, 1H, H_{anti}-C(10)); 1,50/dxdxd (J=2,5, 2,5 und 10, 1H, H_{syn}-C(10)); 1,17/dxd (J=2,5 und 12, 1H, H_{endo}-C(6)); 0,90/s (3H, CH₃). Entkopplung: Einstrahlen bei 2,96 ppm ergab: 6,20/d (J=5,5); 1,98/d (J=12); 1,50/dxd (J=2,5 und 10). - MS. (70eV): 162 (17, M), 147 (3, M - CH₃), 134 (7, M - CO), 120 (8), 91 (12), 83 (56, COCH₂C(CH₃)CH₂), 80 (19), 79 (91, C₅H₅CH₂), 78 (24), 77 (49).

Fraktion 2: 34 mg (7%) 72 und 73 im Verhältnis von 1:1.

Fraktion 3: 21 mg (6%) eines farblosen Oels, dass nach Destillation (80-110°/0,01 Torr), Kristallisation und Umkristallisation aus Pentan 6-endo-Isopropoxycarbonyl-5-endo-methyltricyclo[5.2.1.0^{1,5}]dec-8-en-3-on (85) als farblose Prismen, Smp. 65-67,5°, ergab. - IR. (CHCl₃): 1736s (C=O Ester), 1720s (C=O Keton). - ¹H-NMR. (200 MHz, C₆D₆): 6,49/dxd (J=3 und 5,5, 1H, H-C(8)); 5,74/d (J=5,5, 1H, H-C(9)); 4,94/sept (J=6, 1H, CO₂CH); 2,80/s br. (1H, H-C(7)); 2,59/d (J=3, 1H, H-C(6)); 2,31/d (J=19, 1H, H-C(2) oder H-C(4)); 2,23/d (J=18, 1H, H-C(2) oder H-C(4)); 2,04/d (J=19, 1H, H-C(4) oder H-C(2)); 1,99/d (J=18, 1H, H-C(4) oder H-C(2)); 1,14/dxd (J=2 und 9, 1H, H_{syn}-C(10)); 1,02/d (J=6, 3H, CH₃); 0,98/d (J=6, 3H, CH₃); 0,94/d (J=9, 1H, H_{anti}-C(10)); 0,69/s (3H, CH₃-C(5)). Entkopplung: Einstrahlen bei 2,80 ppm ergab: 6,49/d (J=5,5); 2,59/s; 1,14/d (J=9). - MS.: 248 (5, M), 189 (5, M - OCH(CH₃)₂), 188 (14), 127 (15), 109 (8), 107 (8, C₅H₅CH₂CO), 106 (13), 99 (41), 79 (100, C₅H₅CH₂).

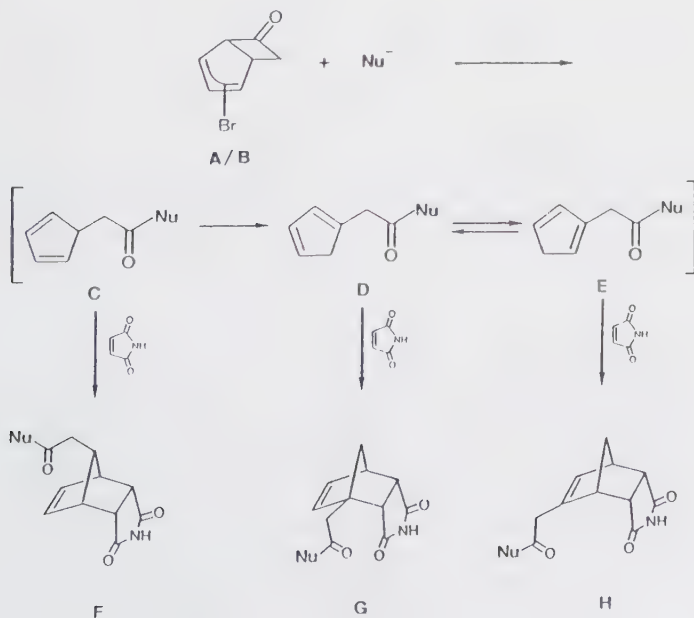
C₁₅H₂₀O₃ (248,33) Ber. C 72,55 H 8,12%

Gef. C 71,29 H 8,23%

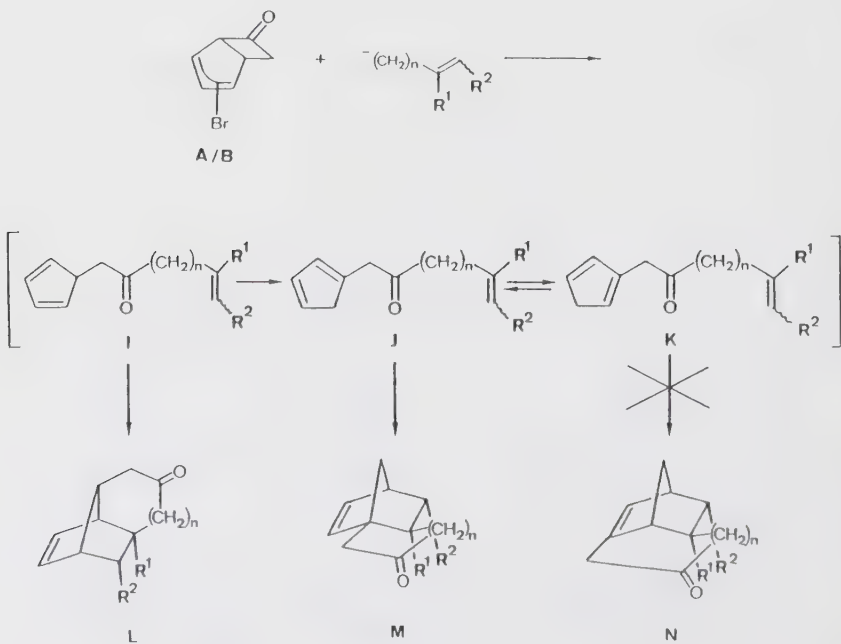
E. Zusammenfassung

1a) Die Brombicyclo[3.2.0]heptenone A/B wurden hergestellt und auf ihre Reaktivität gegenüber verschiedenen Typen von Nukleophilen untersucht. O-, N- und C-Nukleophile (ausser Acetylacetonat) greifen das Carbonyl-C-Atom von A/B an und ergeben nach Oeffnung des Vierringes und Ausstossen des Bromid-ions 5-substituierte 1,3-Cyclopentadiene (C) (5-CpAc-Derivate).

1b) Mit Abfangreaktionen wurde gezeigt, dass die intermolekulare DIELS-ALDER-Reaktion eines primär gebildeten 5-CpAc-Derivates (C) mit einem aktivierten Dienophil zu F (unter nicht basischen Bedingungen) schneller verläuft als die intramolekulare [1,5]-H-Verschiebung zu D.



2) Die mit olefinischen Nukleophilen hergestellten 5-alkenyl-substituierten 1,3-Cyclopentadiene (I) ($n = 0, n = 1$) liessen sich in situ durch intramolekulare DIELS-ALDER-Reaktionen (IDA-Reaktionen) in carbotricyclische Ketone überführen. Es wurde für $n = 1$ festgestellt, dass ohne spezielle Faktoren die Bildung eines Tricyclo[5.2.1.0^{1,5}]decan-Gerüsts (M) bevorzugt wird. Durch die Einführung einer die dienophile Substruktur aktivierende Gruppe ($R^1 = \text{CO}_2\text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$) konnte die IDA-Reaktion zugunsten eines Tricyclo[4.4.0.0^{3,7}]decan-Gerüsts (L) gesteuert werden.



F. Literaturverzeichnis

- [1] a) E. Mitch & A. S. Dreiding, *Chimia* 1960, 424. b) M. Rey & A. S. Dreiding, unpublizierte Resultate.
- [2] R. Riemschneider & E. B. Grabitz, *Monatsh. Chem.* 89, 748 (1958).
- [3] K. Alder & H. Holzrichter, *Liebigs Ann. Chem.* 524, 145 (1936).
- [4] E. J. Corey, U. Koelliker & J. Neuffer, *J. Am. Chem. Soc.* 93, 1489 (1971).
- [5] T. Okuyama, Y. Ikenouchi & T. Fueno, *J. Am. Chem. Soc.* 100, 6162 (1978).
- [6] H. Prinzbach, H. Sauter, H. G. Hörster, H. G. Limbach & L. Knothe, *Liebigs Ann. Chem.* 1977, 869.
- [7] V. A. Mironov, E. V. Sobolev & A. N. Elizarova, *Tetrahedron* 19, 1939 (1963).
- [8] V. A. Mironov et al., *Dokl. Akad. Nauk SSSR* 146, 1098 (1962).
- [9] R. Gomper & E. Kutter, *Chem. Ber.* 98, 2865 (1965).
- [10] H. Meister, *Angew. Chem.* 69, 533 (1957).
- [11] R. Breslow et al., *J. Am. Chem. Soc.* 95, 3017 (1973).

- [12] V. A. Mironov, USSR. Pat. 566.826 (1977) (Chem. Abstr. 87, P167780u).
- [13] R. Breslow & J. M. Hoffman Jr., J. Am. Chem. Soc. 94, 2110 (1972).
- [14] S. McLean & P. Haynes, Tetrahedron Lett. 1964, 2385.
- [15] S. McLean & P. Haynes, Tetrahedron 21, 2329 (1965).
- [16] V. A. Mironov, E. V. Sobolev & A. N. Elizarova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 9, 1607 (1963).
- [17] R. Riemschneider & E. B. Grabitz, Monatsh. Chem. 91, 23 (1960).
- [18] R. Riemschneider & R. Nerin, Monatsh. Chem. 91, 829 (1960).
- [19] K. Alder, F. H. Floch, A. Hausweiler & R. Reeber, Chem. Ber. 87, 1752 (1954).
- [20] D. Peters, J. Chem. Soc. 1959, 1761.
- [21] R. Breslow, J. M. Hoffman Jr. & C. Perchonock, Tetrahedron Lett. 1973, 3723; M. A. Aliev, G. T. Badirova, S. M. Sharifova & M. R. Musaer, Tezisy Resp. Nauchn. Konf. Molodykh Uch-Khim-Azerb. 1974, 37 (CA: 87, 38984h).
- [22] R. Riemschneider, E. Reisch & E. B. Grabitz, Monatsh. Chem. 91, 805 (1960); R. Riemschneider, E. Reishelt & E. B. Grabi Monatsh. Chem. 91, 812 (1960).

- [23] V. A. Mironov, T. M. Fadeeva & A. A. Akhrem, *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.* 1, 34 (1973).
- [24] V. A. Mironov, T. M. Fadeeva & A. A. Arkhem, *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, 174, 852 (1967).
- [25] A. Renner, *US. Pat.* 3.105.839 (*Chem. Abstr.* 60, 2804a).
- [26] G. Kresze, G. Schulz & H. Walz, *Liebigs Ann. Chem.* 666, 45 (1963).
- [27] E. J. Corey, Ned M. Weinshenker, T. K. Schaaf & W Huber, *J. Am. Chem. Soc.* 91, 5675 (1969).
- [28] R. C. Kelly & J. Schletter, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 7156 (1973).
- [29] J. J. Partridge, N. K. Chadha & M. R. Uskokovic, *J. Am. Chem. Soc.* 95, 7171 (1973).
- [30] E. O. Fischer, *Angew. Chem.* 69, 207 (1957).
- [31] Ned M. Weinshenker, *US. Pat.* 3.689.569 (*Chem. Abstr.* 78, 29315c); Ned M. Weinshenker, *Prostaglandins* 3, 219 (1973); P. Grabbe, *Fr. Demande* 2.162.212 (*Chem. Abstr.* 80, 82218r); P. Grabbe, *Fr. Demande* 2.162.212 (*Chem. Abstr.* 80, 70424s); P. Grabbe, *US. Pat.* 3.846.475 (*Chem. Abstr.* 83, 131200b); Ned M. Weinshenker, *US. Pat.* 3.689.569 (*Chem. Abstr.* 81, 169223h); J. Szekely et al., *Hung. Teljes Pat.* 12.204 (*Chem. Abstr.* 86, 55076k); V. A. Mironov, *USSR. Pat.* 566.826 (*Chem. Abstr.* 87, 167780n); J. J. Tufariello, J. H. Chang & A. C. Bayer, *J. Am. Chem. Soc.* 101, 3315 (1979).

- [32] S. Ranganathan, D. Ranganathan & R. Iyengar, Tetrahedron 32, 961 (1976).
- [33] V. A. Mironov et al. Izv. Akad Nauk SSSR, Ser. Khim. 1, 129 (1970).
- [34] A. Mitra, The Synthesis of Prostaglandins, J. Wiley, New York (1977).
- [35] O. Diels & K. Alder, Liebigs Ann. Chem., 460, 98 (1928).
- [36] Uebersichtsartikeln: a) W. Oppolzer, Angew. Chem. 89, 10 (1977). b) G. Brieger & J. N. Bennet, Chem. Rev. 80, 63 (1980).
- [37] G. Brieger & D. R. Anderson, J. Org. Chem. 36, 243 (1971).
- [38] J. C. L. Tam & P. Yates, Chem. Commun. 1975, 739.
- [39] R. L. Snowden, Tetrahedron Lett., 1981, 97.
- [40] E. J. Corey & R. S. Glass, J. Am. Chem. Soc. 89, 2600 (1967).
- [41] E. G. Breitholle & A. G. Fallis, J. Org. Chem. 43, 1964 (1978).
- [42] H. Sakurai, A. Hosomi & H. Hashimoto, Tetrahedron Lett. 1980, 951.
- [43] S. N. Reformatsky, Chem. Ber. 20, 1210 (1887).

- [44] Uebersichtsartikel: M. W. Rathke, Org. Reakt. 22, 423 (1975).
- [45] R. C. Fuson, R. T. Arnold & H. G. Cooke Jr., J. Am. Chem. Soc. 60, 2272 (1938).
- [46] E. R. H. Jones, D. G. O'Sullivan & M. C. Whiting, J. Chem. Soc. 1949, 1415.
- [47] M. Gaudamar & R. Couffignal, J. Organomet. Chem. 60, 209 (1973); M. Gaudamar & R. Couffignal, J. Organomet. Chem. 96, 149 (1975).
- [48] A. S. Dreiding & R. J. Pratt, J. Am. Chem. Soc. 75, 3717 (1953).
- [49] J. Cologne & J. Varagnat, Bull. Soc. Chim. Fr. 1961, 234.
- [50] G. Cainelli, G. Contento, G. Trapani & A. U. Ronchi, J. Chem. Soc. Perkin I 1973, 400.
- [51] G. Cainelli, G. Cardillo, M. Contento, P. Grasselli & A. U. Rouchi, Gazz. Chim. Ital. 103, 117 (1973).
- [52] G. Cainelli, G. Carrdillo, M. Contento & A. U. Rouchi, Gazz. Chim. Ital. 104, 625 (1974).
- [53] J. A. Kazenellenbogen & A. L. Crumrine, J. Am. Chem. Soc. 98, 4925 (1976).
- [54] J. Casinos & R. Mestres, J. Chem. Soc. Perkin I 1978, 1651.

- [55] J. A. Kazenellenbogen & P. M. Savu, J. Org. Chem. 46, 239 (1981).
- [56] V. Snieckus, M. Majewski, G. P. Mpango, M. T. Thomas & A. Wu, J. Org. Chem. 46, 2029 (1981).
- [57] R. W. Dugger & C. H. Heathcock, J. Org. Chem. 45, 1181 (1980).
- [58] E. J. Corey & B. W. Erickson, J. Org. Chem. 39, 821 (1974).
- [59] R. N. Gedye, K. C. Westaway, p. Arora, R. Bisson & A. H. Khalil, Can. J. Chem. 55, 1218 (1977).
- [60] B. A. Pawson et al., J. Med. Chem. 20, 918 (1977).
- [61] W. Bollag, R. Ruegg & G. Ryser, Ger. Offen. Pat. 25.42.600 (Chem. Abstr. 85 46429e).
- [62] A. E. Asato & R. S. H. Liu, J. Am. Chem. Soc. 97, 4128 (1975).
- [63] A. C. Henrick & J. B. Siddall, Ger. Offen. 22.50.609 (Chem. Abstr. 79 78142y).
- [64] S. Oida et al., Chem. Pharm. Bull., 21, 528 (1973).
- [65] C. A. Clive, Ger. Offen. 22.02.016 (Chem. Abstr. 78 110633b).
- [66] B. Vig, O. P. Wig, J. P. Salota & V. D. Ahuja, J. Indian Chem. Soc. 51, 817 (1974).

- [67] J. Rocek & A. E. Radkowsky, J. Am. Chem. Soc. 95, 7123 (1973).
- [68] B. M. Trost, M. J. Bogdanowicz & J. Kern, J. Am. Chem. Soc. 97, 2218 (1975).
- [69] P. R. Brook & A. J. Duke, J. Chem. Soc. (C) 1971, 1764; H. C. Stevens, J. K. Rinehart, J. M. Lavanish & G. M. Trenta, J. Org. Chem. 36, 2780 (1971).
- [70] E. Cossement, R. Biname & L. Ghosez, Tetrahedron Lett. 1974, 997.
- [71] B. M. Trost & M. J. Bogdanowicz, J. Am. Chem. Soc. 94, 4777 (1972).
- [72] B. M. Trost, M. J. Bogdanowicz, W. J. Frazee & T. N. Salzmann, J. Am. Chem. Soc. 100, 5512 (1978).
- [73] B. M. Trost & L. N. Jungheim, J. Am. Chem. Soc. 102, 7910 (1980).
- [74] B. M. Trost, D. E. Keeley, H. C. Arndt & M. J. Bogdanowicz, J. Am. Chem. Soc. 99, 3088 (1977); B. M. Trost & D. E. Keeley, J. Org. Chem. 40, 2013 (1975); B. M. Trost, M. J. Bogdanowicz & J. Kern, J. Am. Chem. Soc. 97, 2218 (1975); B. M. Trost & M. J. Bogdanowicz, J. Am. Chem. Soc. 95, 2038 (1973); J. M. Conia & J. L. Ripoll, Bull. Soc. Chim. Fr. 1963, 763; L. Ghosez, R. Montaigne, A. Roussel, H. Vanlierde & P. Mollet, Tetrahedron 27, 615 (1971).

- [75] A. R. Penfold, G. R. Ramage & J. C. Simonsen, J. Chem. Soc. 1939, 1496; R. M. Dodson, J. R. Lewis, W. P. Webb, E. Wenker & R. D. Youssefeyeh, J. Am. Chem. Soc. 83, 938 (1961); J. J. Beereboom, J. Am. Chem. Soc. 85, 3525 (1963); W. F. Erman, E. Wenkert & P. W. Jeffs, J. Org. Chem. 34, 2196 (1969).
- [76] B. M. Trost & M. Preckel, J. Am. Chem. Soc. 95, 7862 (1973); R. Huisgen & P. Otto, Tetrahedron Lett. 1968, 4491.
- [77] J. A. Marshall und D. E. Seitz, J. Org. Chem. 39, 1814 (1974).
- [78] B. M. Trost & J. H. Rigby, J. Org. Chem. 41, 3217 (1976); B. M. Trost, M. Preckel & L. M. Leichter, J. Am. Chem. Soc. 97, 2224 (1975); B. M. Trost & M. Preckel, J. Am. Chem. Soc. 95, 7862 (1973).
- [79] B. M. Trost, K. Hiroi & N. Holy, J. Am. Chem. Soc. 97, 5873 (1975).
- [80] H. O. House, Modern Synthetic Reactions, W. A. Benjamin Inc. 2nd. Ed., Kap.9.
- [81] W. T. Brady, Synthesis 1971, 415.
- [82] M. Rey, U. A. Huber & A. S. Dreiding, Tetrahedron Lett. 1968, 3583.
- [83] J. S. Pizey, Synth. Reagents, Vol. 2, S 1-63 (1974).
- [84] d₂-3/d₂-4 von Dr. M. Rey zu verfügun_g gestellt.

- [85] U. Neff, Liebigs Ann. Chem. 335, 219 (1904).
- [86] a) Aethylester: E. H. R. Jones et al., J. Chem. Soc. 1946, 954; S. Dolezal, Coll. Czech. Chem. Commun. 31, 3765 (1965).
b) Methylester: J. J. Tufariello & J. J. Tegeler, Tetrahedron Lett. 1976, 4037; J. J. Tufariello et al., J. Am. Chem. Soc. 101, 2435 (1979).
- [87] L. A. Paquette & G. Zon, J. Am. Chem. Soc. 96, 224 (1974).
- [88] I. Flemming, Frontier Orbitals and Organic Reactions, Wiley Interscience, 1976.
- [89] U. Huber, Diss. Univ. Zürich 1970.
- [90] P. Schiess & P. Fünfschilling, Tetrahedron Lett. 1972, 5191; Helv. Chim. Acta 59, 1745 (1976).
- [91] E. Oehler, K. Reininger & U. Schmidt, Angew. Chem. 82, 480 (1970).
- [92] a) D. J. Goldsmith, E. Kennedy & R. G. Campbell, J. Org. Chem. 40, 3571 (1975). b) F. Johnson, Friedel-Craft's and Related Reactions, Vol. IV, G. Olah, Ed. Interscience, N.Y., 1965, 1. c) R. L. Burwell, Jr., Chem. Rev. 54, 615 (1954).
- [93] R. R. Frazer & D. E. McGreer, Can. J. Chem. 39, 505 (1961); G. Rückård, G. Pause & E. Eichler, Chem. Ber. 100, 1114 (1967).
- [94] N. Kamezawa, K. Sakashita & K. Hayamizu, Org. Magn. Reson. 1, 405 (1969).

- [95] T-L Ho, Chem. Rev. 75, 1 (1975).
- [96] a) R. Oda et al., Kogyo Kagaku Zasshi 68, 1973 (1965); b) R. C. Kelly, Ger. Offen. DE 2141255 (Chem. Abstr. 77, 34336u).
- [97] E. Oehler, K. Reininger & U. Schmidt, Angew. Chem. 82, 463 (1970); J. McEuen et al., J. Org. Chem. 35, 690 (1970).
- [98] T. Kusumi et al. Agr. Biol. Chem. 37, 2365 (1973).

Lebenslauf

Am 2. Juli 1952 wurde ich, Olof Wallquist, Bürger von Schweden in Karlstad, Schweden geboren. Vom Herbst 1968 an besuchte ich das Gymnasium in Karlstad, welches ich im Frühjahr 1971 mit der Matura abschloss.

Nach 1 Jahr Militärdienst immatrikulierte ich mich im Herbst an der "filosofiska fakulteten" der Universität Göteborg, wo ich Mathematik, Chemie und Physik studierte. Ich besuchte Vorlesungen der folgenden Dozenten:

C. Alvegard, J. Backlund, D. Biddle, O. Börtin, O. Ceder, D. Dyrssen, P. Göthe, T. Lagerwall, A. Nilsson, U. Ottoson, H. Schutrick, U. Stenhede, R. Stomberg,

Nach dem 1976 erfolgten "Filosofie kandidatexamen" immatrikulierte ich mich an der Philosophischen Fakultät II der Universität Zürich zum Studium der Chemie, in dessen Verlauf ich die Vorlesungen folgender Dozenten besuchte:

R. Bachofen, K. Bernauer, A. S. Dreiding, C. H. Eugster, M. Hesse, R. E. Humbel, W. von Philipsborn, C. Schlatter, H. Schmid.

Nach dem 1977 erfolgten Diplomabschluss als Naturwissenschaftler mit dem Hauptfach Chemie begann ich unter der Leitung von Prof. Dr. A. S. Dreiding mit den Arbeiten für meine Dissertation. Zwischen Januar 1978 und Oktober 1981 war ich als Assistent am organisch-Chemischen Institut der Universität Zürich tätig.

